

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Relación entre el patrón de consumo en expoliconsumidores
de alcohol/cocaína y las funciones ejecutivas

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en
Farmacia para optar al grado Maestría Académica en Farmacodependencia

MARITZA MATA BARAHONA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2019

Dedicatoria

*Este trabajo se lo dedico a mi padre, por ser una fuente de
inspiración en mi vida y una dedicación especial
a mi hermano Alexis.*

Agradecimiento

*Agradecida con Dios y al universo que gobierna
por conspirar como siempre a mi favor.*

Agradezco a mis padres por la vida que dieron.

*Un enorme agradecimiento a mi esposo e hijos
por ser una fuente de inspiración.*

*Mi sincero agradecimiento a todas las personas
que se involucraron con este trabajo,
y la colaboración de las diferentes instancias
para llevar a cabo dicho trabajo, que de
otra forma no hubiere sido posible*

*Mi sincero agradecimiento a los y las participantes
que colaboraron con la investigación para dejarnos
tan importante enseñanza.*

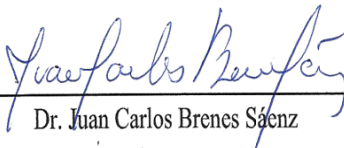
“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Farmacia de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado de Maestría Académica en Farmacodependencia”



Dra. Ana Ligia Monge Quesada
Representante del Decano
Sistema de Estudios de Posgrado



M.Sc. Mercedes Arévalo de Andrade
Directora de Tesis



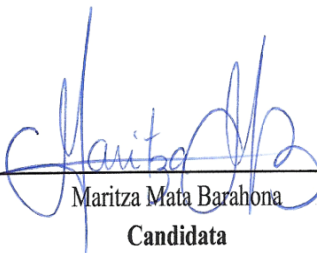
Dr. Juan Carlos Brenes Sáenz
Asesor



Dr. Odir Rodríguez Villagra
Asesor



M.Sc. Nils Ramírez Arguedas
Director
Programa de Posgrado en Farmacia



Maritza Mata Barahona
Candidata

Tabla de contenido

Portada.....	I
Dedicatoria	II
Agradecimiento	III
Hoja de aprobación.....	IV
Tabla de contenido	V
Resumen.....	VII
Lista de tablas.....	VII
Lista de figuras.....	VIII
Lista de diagramas.....	IX
Capítulo I.....	1
Introducción	1
Justificación	5
Antecedentes Internacionales.....	7
Antecedentes Nacionales	9
Capítulo II	11
Marco de referencia	11
Conceptos básicos en farmacodependencia.....	11
Patrón de consumo	15
Policonsumo	16
Drogodependencia	16
Teoría de la transición a la dependencia de SPA	20
Estrés	24
Alcohol y cocaína como sustancias psicoactivas	27
Mecanismo de recompensa y motivación	48
Funciones Ejecutivas	55
Planteamiento del problema	62
Hipótesis.....	62
Objetivos	63
Objetivo General	63
Objetivos Específicos.....	63
Capítulo III.....	64
Marco metodológico.....	64
Diseño metodológico	64
Participantes.....	65
Instrumentos	66

Procedimiento	71
Análisis estadístico	73
Consideraciones éticas	75
Capítulo IV	76
Resultados	76
Descripción sociodemográfica de las personas participantes	76
Descripción de antecedentes médicos y psiquiátricos	78
Descripción de antecedentes psicosociales	80
Descripción del patrón de consumo	81
Patrón de consumo de SPA de las personas expoliconsumidores	81
Análisis del consumo según criterios de dependencia	85
Resultados del Test de Dígitos y Símbolos e Inteligencia Factor “g” de Cattell	86
Resultados de la Tarea de actualización memoria de trabajo.....	88
Capítulo V	94
Discusión de los resultados.....	94
Capítulo VI	1077
Conclusiones	107
Fortalezas del estudio.....	109
Limitaciones del estudio.....	110
Recomendaciones	111
Referencias bibliográficas	112
Anexos	1355

Resumen

La dependencia a sustancias psicoactivas (SPA) o el trastorno por consumo de sustancias psicoactivas es una condición compleja y multidimensional debido a la interacción de factores individuales, biológicos, sociales y ambientales que podría favorecer a una limitada población el desarrollo de la misma. Algunos de los problemas relacionados con el uso crónico y problemático de SPA es el deterioro de procesos cognitivos tales como las funciones ejecutivas (memoria de trabajo, inhibición de la respuesta y flexibilidad cognitiva), lo cual afecta la calidad de vida de la persona usuaria.

El objetivo de la presente investigación fue conocer la relación entre el patrón de consumo, los antecedentes sociodemográficos y las funciones ejecutivas en expoliconsumidores de alcohol/cocaína, que se encontraban en abstinencia durante el momento de este estudio. Como estrategia metodológica se utilizó el diseño cuasi-experimental entre grupos intactos. La muestra del estudio fue de $n=32$ y estuvo constituida por hombres y mujeres mayores de edad entre 20 y 60 años. Se conformó un grupo de personas expoliconsumidores entre 2 y 13 años de abstinencia, que antes fueron usuarios de alcohol y cocaína/crack y miembros de algún grupo de apoyo (AA, NA, ONG). A partir de las características sociodemográficas de dicha muestra, se seleccionó un grupo control de consumidores recreacionales esporádicos sin antecedentes de dependencia de SPA.

De este modo, ambos grupos fueron equiparados por sexo, edad y escolaridad. En términos generales, la muestra estuvo caracterizada por 50% hombres y 50% mujeres con edad promedio de 40 años, escolarización de 14 años y 50% de personas casadas y el 50% de personas solteras, todos costarricenses vecinos de la zona metropolitana. Además, el 95% de los participantes se encontraba en actividad laboral al momento de la entrevista.

Como parte de los hallazgos más relevantes de este trabajo, se determinó que los expoliconsumidores mantuvieron un progresivo patrón de policonsumo (alcohol, cocaína/crack, marihuana y tabaco) con predilección por el alcohol, en un promedio de 20 años que abarcaba la adolescencia temprana y la juventud. Además, los participantes cumplieron con la mayoría de los indicadores asociados con los constructos psicobiológicos y criterios clínicos de dependencia catalogada como severa; por la cual sufrieron un declive personal, familiar, social y psicológico, acompañado por síntomas, como: estrés, ansiedad y depresión y síntomas psicóticos inducidos por SPA. A nivel cognitivo se encontró relación entre los gramos de consumo de alcohol y el déficit en el funcionamiento ejecutivo como la inteligencia fluida y déficit en la capacidad de memoria de trabajo, reflejado en las condiciones actualización, inhibición y flexibilidad cognitiva. El consumo de alcohol en presencia de otras sustancias como la marihuana contribuyó al déficit de procesos cognitivos, a la vez que influyó en la calidad de vida y el bienestar psicológico de los usuarios y personas más cercanas.

Lista de tablas

Tabla 1 Clasificación de las sustancias psicoactivas.....	12
Tabla 2 Comparativa de conceptos adicción vs dependencia	17
Tabla 3 Criterios clínicos según DSM-5, 2014.....	18
Tabla 4 Circuitos neurales implicados en al dependencia de SPA.....	23
Tabla 5 Conversión del % de graduación a gramos de alcohol.....	29
Tabla 6 Características sociodemográficas	76
Tabla 7 Condición laboral durante el consumo activo de alcohol y cocaína/crack.....	77
Tabla 8 Condición familiar durante el consumo activo de alcohol y cocaína/crack	78
Tabla 9 Antecedentes del patrón de consumo en EXPC	82
Tabla 10 Resumen de promedios en gramos de SPA y promedio de años de consumo por sexo	83
Tabla 11 Combinación predilecta de SPA durante el consumo activo en EXPC.....	85
Tabla 12 Constructos psicobiológicos según criterios de la dependencia de SPA.....	86
Tabla 13 Modelos estadísticos para los indicadores de la Tarea de evaluación de memoria de trabajo	92
Tabla 14 Modelos ganadores de los indicadores de la Tarea de evaluación de la memoria de trabajo.....	93
Tabla 15 Compromiso psicobiológico de la dependencia severa	100

Lista de figuras

Figura 1. Síntomas de psicosis durante el periodo de consumo activo reportado por las personas EXPC	79
Figura 2. Promedios de pruebas de cribaje entre grupos.....	87
Figura 3. Efecto del alcohol en la If. En grupo EXPC y Grupo Control.	88
Figura 4. Promedio de proporción correctas al final del ensayo, comparación.....	89
Figura 5. Promedios de los tiempos de respuesta en función del grupo –panel izquierdo– y en función de las condiciones de actualización, inhibición y flexibilidad cognitiva –panel derecho.	90
Figura 6. Promedio de número de aciertos entre grupo y entre condiciones eperimentales.	90

Lista de diagramas

Diagrama 1:Tarea de evaluación de memoria de trabajo.....	70
---	----

Capítulo I

Introducción

La dependencia a sustancias psicoactivas (SPA) o el trastorno por consumo de sustancias psicoactivas (TCS), es un fenómeno complejo y multidimensional que no se explica por una causa única, debido a la interacción de factores individuales, biológicos, sociales, culturales y ambientales que permiten desarrollar dicha condición en una limitada población. Lo cual ha despertado en las últimas décadas, gran interés en explicar por qué algunos individuos se administran SPA y por qué dicho comportamiento se convierte en su mayor motivación. Igualmente, en comprender los mecanismos subyacentes implicados en el sistema nervioso central que la sustenta.

Derivado del uso crónico de SPA, se destacan las alteraciones psiquiátricas neurológicas y psicológicas, pues comparten el hecho de que afectan el funcionamiento del sistema nervioso y producen cambios importantes en diversos procesos cognitivos y en consecuencia en el comportamiento del ser humano tras el uso crónico de SPA (Pérez et al., 2006; Ruíz, Pedrero, Rojo, Llanero y Puerta, 2011; Coullaut, Arbaiza, De Arrúe, Coullaut y Bajo, 2011; Marino, Castro y Torrado, 2012; Méndez y Bejarano, 2015; United Nations Office on Drugs and Crime [UNODC], 2017).

La dependencia a sustancias psicoactivas no se puede explicar sobre la base de una causa única, por el contrario, su desarrollo es producto de la conjugación de variables a corto y a largo plazo que inciden en la adquisición de patrones de consumo problemático; mismas que sensibilizan los diferentes sistemas de recompensa y motivación, sistemas de neurotransmisión, la funcionalidad de la corteza prefrontal (CPF) y mecanismos del estrés (Méndez-Díaz, Romero, Cortés, Ruíz-Contreras y Prospéro-García, 2017). Estas alteraciones repercuten en la calidad de vida de la persona en condición de dependencia, afecta el área familiar, laboral y social, reflejado en conductas de fracaso, en el autocuidado, la autoeficacia, el autocontrol, entre otros (Méndez y Bejarano, 2015; UNODC, 2017).

Se estima que el 5.6% de la población mundial, de edades comprendidas entre 15 y 64 años, ha consumido alguna sustancia psicoactiva durante el año 2016 en al menos una ocasión. Además, se calcula que 31 millones de personas presentan trastornos derivados del

consumo SPA, por lo que se puede inferir que el consumo fue perjudicial o crónico. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2016 la mortalidad a consecuencia del consumo de alcohol fue de 3.3 millones de personas; es decir, el consumo nocivo de alcohol causa más del 5% de la carga mundial de morbilidad (UNODC, 2017).

En Costa Rica, el consumo de sustancias psicoactivas, tanto legales como ilegales, no deja de ser un problema complejo en términos de salud pública, debido a que requiere una inversión cada vez mayor, por ejemplo:

...el costo económico del consumo de sustancias psicoactivas en Costa Rica, para el año 2011 representó \$551.095.458,51 (quinientos cincuenta y un millones noventa y cinco mil cuatrocientos cincuenta y ocho con 51/100 dólares americanos), para un costo per-cápita de \$120,00 (ciento veinte con 01/100 dólares americanos), y equivalente a un 1,36% del Producto Interno Bruto (IAFA, 2014, p.48).

De acuerdo con la VI Encuesta en Población General, realizada por el Instituto de Alcoholismo y Farmacodependencia (IAFA), el alcohol como sustancia legal es la más consumida por los costarricenses; incluso, se identificó un incremento importante de consumo en el año 2010 (IAFA, 2015). En la actualidad, el 63,3% de la población ha consumido alguna vez en la vida algún tipo de SPA, el 41,6% consumió alcohol en el último mes, y el 27,9% se encuentra en consumo activo, mayoritariamente hombres entre los 20 y 39 años de edad; “en Costa Rica casi la mitad de las personas jóvenes (46,3%), hombres y mujeres empiezan a beber antes de los 14 años” (IAFA, 2015, p.23).

El estudio realizado en Costa Rica constata que los usuarios de SPA agregan al patrón de consumo otras sustancias psicoactivas de manera simultánea, mezclan o alternan, en vez de sustituirla por otra sustancia. Señala que es común la ingesta de alcohol y cocaína juntas, debido a que compensa los efectos agudos de alguna de ellas. En Costa Rica, el inicio del policonsumo de alcohol y cocaína/crack corresponde con edades muy tempranas de la adolescencia, lo que coincide con los reportes que presentan los profesionales que brindan tratamiento en adicciones en el Centro para personas menores de edad en el IAFA (Murillo, 2013).

Igualmente, múltiples investigaciones coinciden en que es común el consumo simultáneo de alcohol, cocaína y/o crack, ya que los usuarios buscan: 1) potenciar o compensar alguna sustancia, 2) aumentar la intensidad de los efectos euforizantes de la

cocaína, 3) reducir el efecto de intoxicación o sedación ética y/o 4) controlar el síndrome de abstinencia, entre ellos el denominado “bajón” de la cocaína o el crack; aunado a lo anterior, se ha registrado que entre el 60% y 85% de consumidores de cocaína presentan dependencia al alcohol (Alcázar-Córcoles y Bezos-Saldaño, 2011; Murillo, 2013; Lorenzo, Ladero, Leza y Lizasoain, 2009; John y Nader, 2017; Griffin, 2017).

Diferentes profesionales en las Ciencias de la Salud han investigado el efecto que tienen las sustancias psicoactivas en el sistema nervioso central y las consecuencias en la conducta de las personas que se encuentran en situación de dependencia. Subdisciplinas como la psicología cognitiva, la neuropsicología, la psicofarmacología han encontrado que el consumo de una o varias sustancias psicoactivas alteran las funciones ejecutivas en diversos dominios, como, por ejemplo: la atención, la memoria de trabajo, el control inhibitorio, velocidad de procesamiento de información y la flexibilidad cognitiva (Coullaut et al., 2011; Marino et al., 2012; Arana et al., 2012; Patiño-Masó, Gras-Pérez, Font-Mayolas y Baltasar-Bagué, 2013; Ruíz et al, 2011).

Las funciones ejecutivas (FE) hacen referencia a procesos cognitivos de alto nivel que, a través de su influencia en los procesos de bajo nivel, permiten a los individuos regular sus pensamientos y acciones, durante el comportamiento dirigido al cumplimiento de objetivos (Friedman y Miyake, 2016). Como información general, las FE agrupan algunos de los siguientes dominios: flexibilidad cognitiva, control de la inhibición, planificación, cambio del foco atencional, capacidad de anticipación de consecuencias, gestión de nuevas conductas, autorregulación, autocontrol y memoria de trabajo (Cock, Matute y Jurado, 2008; Tirapu, Muñoz, y Pelegrín 2002; Papazian, Alfonso, Luzondo y Araguez, 2009; Flores y Ostrosky, 2008; Ardila y Ostrosky, 2008; Lorenzo, Ladero, Leza y Lizasoain, 2009; Martos-Pérez y Paula-Pérez, 2011; Tirapu, García, Ríos y Ardila, 2012; Friedman y Miyake, 2016).

La corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL), la cual juega un rol importante en el control ejecutivo del cerebro, está asociada con la ejecución de funciones como la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva y la atención; mientras su región orbital o ventral están relacionados con aspectos emocionales para la toma de decisiones basados en el juicio moral, la ética y la inhibición de la respuesta (Jodar et al., 2013). Por consiguiente, el lóbulo frontal es susceptible de sufrir alteraciones no solo por trastornos del desarrollo,

enfermedades virales, accidentes cerebrovasculares o enfermedades degenerativas, sino que también por factores externos como el consumo inadecuado y excesivo de sustancias psicoactivas. Con respecto al consumo crónico, se sabe que provoca cambios bioquímicos en los sistemas de neurotransmisión del lóbulo frontal que derivan en alteraciones en la plasticidad cerebral, como: la sensibilización del sistema de recompensa y motivación, creación de hábitos, atribución de valor a los estímulos asociados al consumo de SPA y pérdida del control de la ingesta de SPA (Volkow, 2005; Koob y Volkow, 2009; Kravitz et al., 2015; Volkow, Koob y McLellan, 2016).

Cabe señalar que, varios autores sugieren que, como consecuencia del policonsumo de alcohol y cocaína, se deriva un metabolito tóxico denominado “cocaetileno” el cual conlleva a la alteración del funcionamiento del sistema cardiovascular y al sistema nervioso central, especialmente en la corteza prefrontal; por otro lado, se conoce que la ingesta de grandes cantidades y de forma crónica de alcohol, tiene graves consecuencias en la salud del individuo, provocando psicosis, delirium tremens, cirrosis, enfermedades gastrointestinales, entre otros. En este sentido, los individuos presentan alteración funcional cognitiva, que no solo puede ser un factor de vulnerabilidad para la aparición de ciertos trastornos psiquiátricos y psicológicos, sino que también pueden agravar aún más el trastorno por consumo de SPA (Pan y Hedaya, 1999; Pastor, Llopis y Barquero, 2003; Farooq, Bhatt y Patel, 2009; Ardila y Ostrosky, 2008; Papazian et al., 2009; Flores y Ostrosky, 2008; Cock et al., 2008; Ruíz et al., 2011; Blanco y Vera de la Puente, 2013; Estrada, García y Tapia, 2017).

El patrón de consumo que cada usuario incorpora a su repertorio conductual toma importancia, al inicio, en el mantenimiento y la supresión del consumo de SPA. Barragán, Gonzáles, Medina y Ayala (2005) definen el patrón de consumo como: “los datos cuantitativos basados en el autoinforme del usuario, referente a la cantidad, frecuencia y tipo de consumo” p. 64. Después de experimentar con una o varias sustancias, algunos consumidores tienden al policonsumo en más de dos tipos de SPA de manera simultánea (Murillo, 2013).

Así pues, el patrón de consumo se instaura paulatinamente hasta llegar a formar parte del repertorio conductual del individuo; aunado a esto, una desregulación en la CPF y la relación desventajosa del individuo con el medio ambiente, revelan una condición de

vulnerabilidad para la transición a la dependencia de SPA (Piazza y Deroche-Gamonet, 2013). Aunque, no todas las personas que inician el consumo de sustancias psicoactivas llegan a adquirir una condición de dependencia severa en su vida, un porcentaje importante de ellas se hallan expuestas a las sustancias tanto legales como ilegales, por lo que se encuentran igualmente en riesgo de generar un trastorno por consumo de sustancia psicoactivas (Montoya, Hess, Covi, Fundala y Jhonson, 1995; Villa, 2008; Noreña et al., 2010; Verdejo, López, Orozco y Pérez, 2002; Kalivas y Volkow, 2005; Bechara, Damasio, Damasio, 2000; Piazza y Deroche-Gamonet, 2013).

Justificación

El Reporte de drogas y crimen de la United Nation Office on Drugs and Crime (UNODC, 2017) evidencia la relación causal entre el consumo nocivo de alcohol, cocaína y otras sustancias psicoactivas con una serie de trastornos mentales y comportamentales, más de 60 afecciones provocadas exclusivamente por el alcohol y más de 200 en las que el alcohol puede tener una repercusión negativa. A esto se suma la combinación entre alcohol y cocaína, ambas sustancias “corrompen” los sistemas cerebrales de control motivacional y de recompensa mediante la alteración de los mecanismos de acción de los diferentes sistemas de neurotransmisión. Consecuentemente, algunos individuos adquieran, a corto o a largo plazo, un patrón de consumo de riesgo que provoca un deterioro físico, psicológico, cognitivo, social e incluso la muerte (Pascual, Amedi, Frene y Merabet, 2005; Pérez et al., 2006; Farooq et al., 2009; Lorenzo et al., 2009; Alcázar-Córcoles y Bezos-Saldaña, 2011; Murillo, 2013).

Por otra parte, el alcoholismo es una enfermedad compleja donde se conjugan factores de índole biopsicosocial, que afecta tanto al consumidor, como a los seres queridos que le rodean. Las personas con dependencia al alcohol acuden a centros de rehabilitación con el fin de encontrar una solución a la problemática de dependencia y sus nefastas consecuencias. La ingesta de alcohol es experimentada como un proceso en aumento a la tolerancia y caracterizado por ser progresivo, que lleva a la incapacidad de autocontrol del consumo, generando un consumo compulsivo (Llanero et al., 2008; Méndez, Gata, Domingo y Bermejo, 2015).

La exposición prolongada al alcohol tiene consecuencias importantes en diferentes órganos principalmente: 1) en el hígado produce necrosis y fibrosis, 2) en el páncreas destruye las células productoras de insulina, 3) en el sistema nervioso central atrofia la sustancia blanca y gris de los lóbulos frontales y 4) el alcohol, al ser metabolizado, puede producir estrés oxidativo y daño tisular mediado por radicales libres, lo que causa alteraciones morfológicas y funcionales en el hígado. Por todo esto, con el fin de atenuar el efecto del etanol, estudios recientes recomiendan el tratamiento con antioxidantes para evitar la oxidación (Velasco, 2014; Sandoval, Vásquez, Mandarim-De-lacerda y Del Sol, 2017).

De la misma manera, el consumo continuo de cocaína provoca cambios neuroadaptativos parecidos a los que realiza la anfetamina en los sistemas de neurotransmisión dopaminérgicos, gabaérgicos y colinérgicos, afectando las funciones neuronales. Diferentes estudios han determinado cambios en la densidad de neurotransportadores de dopamina en regiones mesolímbicas y mesocorticales, así mismo, la disminución de la síntesis y liberación de dopamina, acompañado por un bajo nivel metabólico; por un lado, en la corteza prefrontal, expresado en déficit neurológico, déficit cognitivo, impulsividad, desinhibición conductual, déficit de introspección y afectación de la atención; y por otro lado, una disminución de la actividad neuronal en los ganglios basales que se asocia con trastornos motores (Guardia, Segura, Gonzalvo, Iglesias y Roncero 2001).

Surge, entonces, la aproximación de que los usuarios de alcohol, cocaína y otras sustancias psicoactivas propician un consumo perjudicial por al menos una década, durante su adultez, con inicios de consumo en la niñez y la adolescencia. En Costa Rica no existen estudios recientes sobre el perfil de consumo de jóvenes adultos (Cortés, y Sánchez, 2015). Sin embargo, hay instituciones que se preocupan por obtener los perfiles de consumo de drogas licitas e ilícitas, probablemente dichas investigaciones brinden un mejor panorama sobre qué y cómo se gesta un trastorno por dependencia a SPA. Mientras tanto, expertos en farmacodependencia, médicos, psiquiatras, profesionales en psicología, terapeutas, consejeros y exconsumidores de manera intuitiva comunican un acostumbrado consumo de alcohol y cocaína/crack y otras sustancias, reforzado a través de un patrón de conducta de ingesta de policonsumo, simultáneo de varias sustancias psicoactivas. Murillo (2013) por su

parte, hace referencia de que, en Costa Rica, los jóvenes cada vez más pasan del monoconsumo al policonsumo. Esto trae consigo efectos, no solo a nivel orgánico que afectan la calidad de vida del individuo, sino que además tienen impacto a nivel cerebral y, específicamente, en el funcionamiento cognitivo (Arana et al., 2012).

Lo anterior permitió plantear un estudio que acceda a datos cuantitativos y cualitativos para conocer si existe una relación entre el patrón de consumo de alcohol y cocaína/crack y las funciones cognitivas, mediante la cuantificación del rendimiento o desempeño de capacidades y habilidades cognitivas en un grupo de expoliconsumidores. Debido a la poca o nula investigación en este campo y escasos programas de intervención cognitiva en nuestro país, durante el diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y asesoría de personas en condición de dependencia, en recuperación y en abstinencia, los datos de esta investigación se vuelven necesarios y cobran importancia para sugerir a posteriori nuevas líneas de investigación que permitan conocer el efecto de las sustancias psicoactivas en las funciones cognitivas y, consecuentemente, visualizar el alcance e impacto a nivel asistencial y preventivo en el tema de la farmacodependencia.

A nivel asistencial, los resultados podrían orientar la promoción de programas en el proceso de recuperación y rehabilitación cognitiva de manera pertinente, efectiva e individualizada. A nivel preventivo, promover pautas en la promoción de la salud asociados al ciclo vital, preservar las funciones ejecutivas en niños, adolescentes y adultos, que de lo contrario afectaría la salud mental en periodos críticos durante el desarrollo humano, así como, promover la calidad de vida a través de estilos de vida saludable en las personas (Coullaut et al., 2011).

Por lo tanto, se confirma la necesidad e importancia de indagar en los patrones de consumo, para poder comprender cuáles factores o variables (tipo de sustancia, cantidad, frecuencia de consumo, sustancia de preferencia, edad de inicio, tiempo de consumo, género, síndrome abstinencia, intentos de supresión y alteraciones médicas o psicológicas) se relacionan con el rendimiento de procesos cognitivos de las funciones ejecutivas. En la presente investigación se planteó la hipótesis que muchas de las consecuencias a nivel del funcionamiento cognitivo en general, están relacionadas con la severidad del patrón de consumo.

Antecedentes Internacionales

Coullaut et al. (2011) señalan que el consumo inadecuado de SPA entre ellas la cocaína, provoca cambios en los circuitos neuronales del cerebro y, por ende, afectan el funcionamiento de este. Por otro lado, se ha determinado que ante el abuso prolongado de un tipo de droga o de varias de manera consistente, provoca deterioro en las distintas funciones ejecutivas. Aunado a lo anterior las personas drogodependientes se asocian con un menor porcentaje en la finalización del tratamiento de rehabilitación, así como un mayor riesgo de recaídas (Tirapu, Muñoz y Pelegrín, 2002; Verdejo, Orozco, Sánchez, Aguilar y Pérez, 2004).

Ramos-Cejudo e Iruarizaga (2009) por otro lado postulan que el abuso del consumo de cocaína provoca alteraciones metabólicas, neuropsicológicas y emocionales en los procesos mentales: tales como la memoria, el aprendizaje, el lenguaje, la atención y en las funciones ejecutivas, estas últimas asociadas a la memoria trabajo, fluidez cognitiva, planificación, teoría de la mente y control inhibitorio. Por consiguiente, la evaluación neuropsicológica se interesa sobre todo en describir el perfil cognitivo mediante pruebas y test neuropsicológicos de la persona drogodependiente. Desgraciadamente no siempre sucede que se realice la evaluación de procesos cognitivos, durante la intervención de la drogodependencia y en menor probabilidad en Costa Rica.

La Neuropsicología Cognitiva muy recientemente se ha interesado en la investigación de los procesos mentales en humanos (Blanco y Vera de la Puente, 2013). Su fin último es conseguir la evaluación, recuperación y rehabilitación de dichas funciones mentales del individuo, para que logre adaptarse e incorporarse al entorno social nuevamente. Sobre todo, cuando el déficit o deterioro es resultado de lesiones cerebrales causadas por accidentes cerebrovasculares, enfermedades degenerativas y por el consumo crónico de sustancias psicoactivas (Crespo-Fernández y Rodríguez, 2007; Villa, 2008; Noreña et al., 2010).

El déficit cognitivo encontrado en personas con alto consumo de SPA está asociado a funciones ejecutivas, implicadas en la toma de decisiones y la solución de problemas, afectando a su vez los procesos de abstinencia y recaídas. En cuanto a la toma de decisiones, las personas con consumo problemático presentan bajo rendimiento y sesgos emocionales. Ante situaciones novedosas, presentan dificultades en la planificación,

flexibilidad conductual y bajo control inhibitorio, convirtiéndose en personas compulsivas (Martínez, Sánchez, Bechara y Román, 2006).

Existen argumentos sustanciales que confirman el bajo rendimiento cognitivo en funciones ejecutivas, déficit en la toma de decisiones, resolución de problemas, planificación y conductas impulsivas y compulsivas en personas con alto consumo de alcohol y otras sustancias psicoactivas. El deterioro fue encontrado en las vías dopaminérgicas mesocorticales en el lóbulo frontal, tanto en el número de receptores como en la depleción del neurotransmisor; de igual manera, un importante déficit en la función ejecutiva en la inhibición de la respuesta, en la atención y en la memoria operativa. Además, los estudios reflejan alteraciones en la capacidad para identificar emociones, la toma de decisiones, ansiedad y depresión. El déficit en la toma de decisiones, por ejemplo, se ve reflejado en la incapacidad para aprender de los errores y tomar decisiones de riesgo, colocándolos en desventaja, afectando a la vez determinados cursos de acción y sus posibles consecuencias futuras en el momento de la resolución de problemas de su vida cotidiana (Verdejo et al., 2002; Verdejo et al., 2004; Kalivas y Volkow, 2005; Verdejo y Bechara, 2010; Ruíz et al., 2011; Martínez et al., 2006).

Ramos-Cejudo e Iruarizaga (2009) encontraron un importante deterioro de las vías dopaminérgicas mesocorticales del lóbulo frontal, tanto en el número de receptores como en la depleción del neurotransmisor; así como un importante déficit en la función ejecutiva, en la inhibición de la respuesta, en atención y en memoria operativa.

A través de estudios con neuroimagen en humanos y mediante pruebas neuropsicológicas, se evidenció que diferentes sustancias psicoactivas están asociadas con alteraciones de las funciones ejecutivas como se mencionó anteriormente, debido a la toxicidad que provoca las SPA en el lóbulo frontal, afectando sobre manera los mecanismo de acción, cambios en la cascada de acontecimientos moleculares, sobre una serie de sistemas cerebrales implicados en los centros de reforzamiento y motivacionales (Verdejo et al., 2002; Ramos-Cejudo e Iruarizaga, 2009; Piazza, y Deroche-Gamonet, 2013).

Antecedentes Nacionales

Méndez y Bejarano (2015) obtienen evidencia en su investigación realizada en la sala de urgencias de dos hospitales nacionales y en colaboración con médicos forenses, que

el 30% de los accidentes automovilísticos en el 2011 son por causa del alcohol. Concluyendo que las lesiones traumáticas de diversos tipos en pacientes que ingresan a dos de los hospitales nacionales tienen su causa en el elevado consumo de alcohol.

Según investigación realizada por la Escuela de Enfermería sobre el policonsumo de drogas ilícitas en adolescentes de Hogares Crea de Heredia y Cartago, confirma que el policonsumo es un patrón establecido por los y las jóvenes, el cual va a variar de acuerdo al lugar geográfico y la espontaneidad e idiosincrasia del grupo de pertenencia. Concluyendo que el crack es la droga que más se consume tanto en hombres como en mujeres debido a lo asequible de la droga (Murillo, 2013).

Leiva y Durán (2008), por otro lado, en su investigación sobre Características relacionadas con el consumo de drogas lícitas e ilícitas en la población estudiantil de cuarto año de la carrera de Enfermería, evidencia que la sustancia que más consumían es el alcohol, situación que no ha cambiado si la comparamos con la última encuesta de población general 2015 reportada por el IAFA. Encontrando además un perfil de consumo asociado no solo al alcohol y al tabaco, sino que también al consumo de marihuana y cocaína.

Capítulo II

Marco de referencia

El objetivo del siguiente capítulo es presentar las teorías y conceptos que brindan soporte y explican los postulados del estudio. Se describen conceptos asociados a la farmacodependencia, mecanismos del reforzamiento y la motivación, aspectos psicoactivos del alcohol y la cocaína y, por último, las funciones ejecutivas. Para ello se realizó la consulta bibliográfica de la base de datos nacional e internacional de los últimos hallazgos asociados a los ejes temáticos planteados.

Conceptos básicos en farmacodependencia

Sustancia Psicoactiva (SPA)

El término “*droga*” tradicionalmente se ha usado en farmacología para designar un medicamento en estado *bruto*, con actividad terapéutica, o bien como sustancia psicoactiva con propiedades adictivas o de uso recreativo no terapéutico; sobre esto último, el usuario de manera voluntaria pretende experimentar cambios en el estado de consciencia (Balada, Márquez, Nadal, Redolar y Silvestre, 2012).

En 1969 la Organización Mundial de la Salud (OMS), definió *droga* como aquella sustancia que, una vez introducida en un organismo vivo, tenía la propiedad de modificar una o varias funciones en el organismo. En 1982, la OMS con la intención de clasificar aquellas sustancias que producían dependencia creó el concepto *droga de abuso*, definiéndola como “aquella sustancia de uso no médico con efectos psicoactivos; capaz de producir cambios en la percepción, en el estado de ánimo, la conciencia y el comportamiento y susceptible de ser auto administrada” (Lorenzo, Ladero, Leza y Lizasoain, 2009, p.3). Sin embargo, esta definición es confusa e inexacta debido a que engloba fármacos de prescripción, sustancias psicoactivas, plantas, sustancias químicas o tóxicas para el organismo. Desde este punto de vista, la diferencia entre una droga y un fármaco, lo hace el objetivo que tiene el usuario que se autoadministra la sustancia; ya sea para conseguir un efecto individual que incurre al uso sin prescripción médica y sin control de la dosis o, más bien, el objetivo es la curación de una patología clínica con dosis prescrita por un especialista (Caudevilla, 2007).

En Costa Rica, específicamente en la publicación N° 175 de La Gaceta, se define *droga* como “cualquier sustancia psicotrópica que introducida en un organismo vivo es capaz de modificar su funcionamiento, produciendo alteraciones de la conciencia, de la cognición, de la percepción, del estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones y respuestas fisiológicas o psicológicas” (Decreto N° 35383-S, 2009, p. 3). Desde una perspectiva científica, existe consenso con la definición anterior y agregan que la sustancia psicoactiva es susceptible a modificar estructuras cerebrales, capaz de producir neuroadaptaciones en el sistema nervioso expresadas en comportamientos como la tolerancia, en el síndrome de abstinencia, acentuar la impulsividad, la compulsividad, deseo y búsqueda por la sustancia, generar pérdida del control del consumo y producir grados de dependencia entre leve, moderado y grave. Es importante resaltar que el término *droga* se ha reemplazado por el término *sustancia psicoactiva* (SPA), con el fin de referirse al tipo de sustancia que tiene la capacidad de producir una condición de dependencia en individuos con factores de riesgo o vulnerabilidades en diferentes áreas (OMS, 1994; Instituto Costarricense sobre Drogas [ICD], 2003; American Pschyatric Association [APA], 2014; Piazza y Deroche-Gamonet, 2013; Volkow y Baler, 2014).

Las SPA se pueden clasificar de acuerdo a diferentes enfoques: 1) sustancias basadas en una clasificación jurídica en legales o ilegales, controladas o no controladas, 2) por su origen natural, sintético o semisintético o 3) por su efecto en el sistema nervioso central. Esta última es una clasificación más operativa de las sustancias psicoactivas, debido a que se realiza en función del componente activo y su efecto en el sistema nervioso (SN). Además, los efectos psicoactivos resultan también en efectos psicológicos asociados a un conjunto de sensaciones, percepciones y emociones que experimenta la persona que se encuentra bajo el efecto de la SPA (ICD, 2003) (ver Tabla 1).

Tabla 1

Clasificación de las sustancias psicoactivas

Acción sobre el SN	Tipo de sustancia psicoactiva
Depresoras	Alcohol, barbitúricos, benzodiazepinas, y derivados del Opio (morfina, heroína y codeína)
Estimulantes	Cafeína, cocaína/crack, anfetamina, metanfetamina.
Psicodélicos	Alucinógenos: ácido lisérgico (LSD), Psilocibina (hongos). fenilciclidina.
Efectos mixtos	Marihuana

Fuente: elaboración propia, 2019.

Para Volkow y Baler (2004), las personas que se autoadministran SPA lo hacen con la intención de experimentar bienestar de forma voluntaria, esporádica, recreativa y con la sensación de control; este comportamiento podría, en algunas personas con vulnerabilidades físicas, genéticas, ambientales o psicológicas, convertirse en un comportamiento involuntario, compulsivo, y recurrente a las recaídas. De acuerdo con el *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales* (APA, 2014), para realizar un diagnóstico de dependencia no basta la presencia de un cuadro de abstinencia, ya que hay pacientes dependientes que no la desarrollan y otros que la desarrollan sin ser dependientes; este sería por ejemplo el caso de pacientes hospitalizados que requieren opiáceos para controlar unos días el dolor y que al retirarlos desarrollan un cuadro de abstinencia, como un efecto del fármaco y no una dependencia.

La abstinencia hace referencia a la privación del consumo de SPA, tiene su origen de la palabra “abstemio”, la que significa que por motivos personales u otras razones no consume bebidas alcohólicas. No hay que confundir el término *abstinencia* con la expresión *síndrome de abstinencia* o *síndrome de supresión*, ya que este se evalúa en función de síntomas fisiológicos (temblores, dolor de cabeza, vomito entre otros) y emocionales (euforia, tristeza, ansiedad o estrés) (Fernández-Espejo, 2002).

El *síndrome de abstinencia* está determinado por un conjunto de síntomas agrupados según niveles de gravedad; síntomas fisiológicos, psicológicos, cognitivos y/o de comportamiento que derivan del cese, la supresión o la abstinencia prolongada de la sustancia psicoactiva. En ocasiones, es motivo de incapacidad en la persona que lo experimenta. Dichos síntomas deben ser atribuibles a la SPA y no a otra condición (APA, 2014). Relacionado a esta etapa, acontece que el consumidor reinicia la búsqueda e ingesta de la sustancia, para evitar los síntomas de la abstinencia, (Fernández-Espejo, 2002). Otros rasgos asociados a la abstinencia, planteados en el CIE-10, son los trastornos psicológicos (la ansiedad y la depresión), neurológicos (convulsiones), síntomas psicóticos (alucinaciones, ideas delirantes, alteraciones del pensamiento y/o trastornos psicomotores) y en personas con dependencia alcohólica severa el delirium tremens, tipo de trastorno psicótico (Organización Panamericana de la Salud, 1996).

Tras el cese brusco o la disminución de la frecuencia del consumo, algunas personas presentan el *síndrome de abstinencia agudo* y/o el *síndrome de abstinencia postagudo*

(tardío). El primero aparece inmediatamente después de interrumpir la ingesta y suele presentarse en diferentes niveles según el tipo de sustancia y la vía de administración, excepto el alcohol o la heroína, que podrían generar síntomas más fuertes y llevar a la persona hasta la muerte. Mientras que el *síndrome de abstinencia postagudo*, aparece tras el síndrome agudo, entre 4 o 12 días, y se mantiene por un periodo de meses o años después de encontrarse en condición de abstinencia, es una fase asintomática, debido a que en esta etapa se suele vivenciar situaciones que están vinculadas con el ambiente y lo psicológico; como por ejemplo, una situación de abstinencia condicionada que lleva al individuo a consumir sin razón aparente y un deseo imperante por consumir la sustancia (Fernández-Espejo, 2002; Graña, 2007). Estos síntomas fisiológicos o psicológicos de la abstinencia son producto de la desregulación de diferentes procesos homeostáticos controlados por el sistema nervioso autónomo, reflejados en cambios y malestar físico y sistémico. Debido a la ausencia de la sustancia, el estrés psicosocial de enfrentarse a la vida sin la sustancia, el intento de suprimir la SPA, la persona experimenta reactividad al estrés y a la ansiedad. La recuperación en sí misma, ocasiona estrés y este afecta a la función cerebral, dando lugar a una serie de síntomas cuya intensidad máxima se da entre los 3 a 6 meses de iniciada la abstinencia (Fernández-Espejo, 2002; Graña, Muñoz y Navas, 2007; Lorenzo et al., 2009; Koob et al., 2013).

Por otro lado, la *abstinencia condicionada* es un síndrome con síntomas parecidos a los de la abstinencia que a veces experimentan las personas con dependencia al alcohol o los opiáceos; que, ante la asociación del consumo de la sustancia con estímulos ambientales y vinculados temporalmente a reacciones de abstinencia no condicionadas, se convierten en estímulos condicionados capaces de provocar los síntomas de abstinencia. Es decir, si se presentan los estímulos sin la administración real de la sustancia, se suscita la respuesta condicionada como una reacción compensatoria parecida a la abstinencia (Graña, Muñoz y Navas, 2007; Lorenzo et al., 2009).

Otra condición característica en algunas personas con dependencia es la *tolerancia*, la cual se va adquiriendo con cierto tipo de sustancias psicoactivas. Esta consiste en la disminución de los efectos de una determinada dosis que se produce con el uso continuado. De manera que, el individuo necesita dosis más altas de la sustancia para conseguir los efectos que se obtenían al principio con dosis más bajas (Lorenzo et al., 2009). En esa

misma línea, la *tolerancia cruzada* se relaciona con la disminución del efecto de una determinada dosis tras los consumos continuados de otra sustancia, por ejemplo: alcohol, barbitúricos, ansiolíticos (OMS, 1994; Becoña y Cortés, 2010)

Patrón de consumo

El comportamiento de autoadministración de SPA es un fenómeno complejo y multifactorial, en algunas personas se refleja en un patrón de consumo esporádico y no problemático durante su vida, o, por el contrario, algunas personas mantienen un patrón de consumo intensivo, sostenido y escalonado (Piazza, Deroche-Gamonet, 2013). Se vale aclarar que por *patrón de consumo* se entiende a los “datos cuantitativos basados en el autoinforme del usuario referente a: la cantidad, la frecuencia y tipo de consumo” (Barragán, Gonzáles, Medina-Mora y Ayala, 2005, p.64). En relación a todo esto, el uso de sustancias psicoactivas es una conducta que el individuo interioriza y desarrolla durante su vida, por consiguiente, el *patrón de consumo* implica factores socioculturales y de cambios en procesos de aprendizaje instrumental (Piazza y Deroche-Gamonet, 2013; Corominas, Roncero y Casa, 2007).

Por otro lado, *intoxicación* es un estado transitorio que ocurre luego de la ingesta de sustancias psicoactivas, las que producen alteraciones de la conciencia, en la cognición, en la percepción, en el estado afectivo, en el comportamiento o en otras funciones y respuestas fisiológicas o psicológicas. Puede darse *intoxicación* de dos tipos. La *intoxicación aguda* es cuando la intensidad de la intoxicación disminuye con el tiempo y sus efectos desaparecen y la recuperación del individuo es completa, excepto cuando el tejido cerebral está dañado o surge alguna otra complicación; mientras que, la *intoxicación crónica o perjudicial* está relacionada con la dosis y el tiempo de consumo que provoca afectaciones importantes a nivel físico, cognitivo, emocional y neurológico (Fernández-Espejo, 2002). Otro tipo de *patrón de consumo* que se presenta en individuos en condición de dependencia a las SPA, es el llamado *atrachón*, el cual consiste en un patrón de consumo de ingesta excesiva de la sustancia o sustancias en un determinado tiempo Piazza y Deroche-Gamonet, (2013).

Policonsumo

De acuerdo con lo estipulado por el CIE-10-ES, no existe una especificación diagnóstica para el término policonsumo (Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2016). Por su parte, Murillo (2013), se refiere a policonsumo como a “la forma de combinar drogas para acrecentar su efecto, esto como parte del proceso de dependencia y de las distintas formas de cómo se manifestó en las personas que las consumen” (p.4). Normalmente el consumo se da entre dos o más SPA de forma simultánea, o una sustancia seguida de otra, con el objetivo de potenciar o minimizar el efecto de alguna de las sustancias; o, por el contrario, para atenuar los efectos de supresión o síndrome de abstinencia (OMS, 1994). Otro aspecto a tomar en cuenta del policonsumo es el periodo de uso, es decir, puede ser durante una semana o un mes, lo que derivará en los respectivos riesgos que pueda provocar cada una de las sustancias o la mezcla de ellas. El policonsumo supone un alto riesgo al mezclar diferentes sustancias y autoadministrarse bajo ningún control de regulación de la dosis y de los efectos farmacológicos (Patiño-Masó, Gras-Pérez, Font-Mayolas y Baltasar-Bagué, 2013).

Drogodependencia

El termino drogodependencia fue definido en el año 1964 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un “estado de intoxicación crónica producida por el consumo repetido de una droga natural o sintética, caracterizada por el deseo de consumirla, tendencia al aumento de la dosis, dependencia física y psicológica con síndrome de retirada, con efectos nocivos para el individuo y la sociedad” (Lorenzo et al., 2009, p.5). Sin embargo, en las últimas décadas su definición ha sufrido cambios importantes que permiten aclarar la condición que experimentan las personas sin ser estigmatizadas.

A nivel clínico, el trastorno por consumo de sustancias (TCS) es definido como “la asociación de síntomas cognitivos, comportamentales y fisiológicos que indican que la persona continúa consumiendo la sustancia a pesar de los signos perjudiciales relacionados con dicha sustancia” (APA, 2014, p.483). A continuación, se realiza un resumen de la evolución de los diferentes términos (Tabla 2).

Tabla 2
Comparativa de conceptos adicción vs dependencia

DSM I 1952	DSM-II 1968	DSM IIIR 1987	DSM IVTR 2000	DSM 5 2014	CIE-10 1992	CIE 10-ES 2016
Dx: se centraba en la intoxicación como síntoma.	Idem	Abuso: uso continuado/recente A pesar de los problemas.		Patrón patológico trastorno asociado a síntomas cognitivos comportamentales y fisiológicos que indican que la persona continúa consumiendo la sustancia a pesar de los problemas relacionados con dicha sustancia.		Trastornos mentales y del comportamiento o debidos al consumo de sustancia psicoactivas. (Son facultativos de evidencia clínica).
Adicción: como necesidad imperiosa de consumo sin considerar las consecuencias		Dependencia: Uso continuado en situaciones físicamente peligrosas, incumplimiento de obligaciones básicas, hogar, laboral, escuela, familia	Dependencia: es un patrón desadaptativo de consumo que conlleva un deteriora o malestares clínicamente significativos por 4 elementos: Tolerancia, Síndrome de abstinencia		Dependencia: como síndrome que presenta síntomas fisiológicos, comportamentales y cognitivos, máxima prioridad a la sustancia, un deseo insuperable de autoadministración de la sustancia y las recurrentes recaídas	Dependencia: como síndrome que implica un esquema de comportamiento o en el que se establece una gran prioridad para el uso de una o varias sustancias psicoactivas determinadas, frente a otros comportamientos considerados habitualmente como más importantes.
		Tolerancia y Síndrome de abstinencia	Tolerancia y Síndrome de abstinencia		No necesariamente presenta el síndrome de abstinencia o tolerancia	No necesariamente presenta el síndrome de abstinencia o tolerancia

Nota Fuente: Adaptado de American Psychiatric Association. (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), 5 Ed. Madrid: Editorial Médica panamericana.

En el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales del 2014*, indica que el criterio A incluye los criterios sintomáticos (Tabla 3) de los diferentes grupos del TCS como estimador general de gravedad, el cual comprende cuatro grupos de síntomas relacionados con: control deficitario, deterioro social, consumo de riesgo y los efectos farmacológicos (APA, 2014). Lo anterior permite evaluar como *leve* si la persona presenta 2 o 3 síntomas, *moderado* si presenta 4 y 5 síntomas y *grave* si presenta 6 o más síntomas, considerando además el patrón de consumo reportado (dosis, frecuencia y forma de consumo). Otra clasificación que se le da a la dependencia a sustancias SPA es cuando los síntomas derivan en trastornos mentales y alteración del comportamiento a causa del uso de SPA (Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2016).

Tabla 3
Criterios clínicos según DSM-5, 2014

	Categorías		✓ Severidad
1	Deseos de dejar o regular el consumo, esfuerzos fallidos de disminuir o dejar el consumo.	CD	
2	Invierte gran parte del tiempo en: conseguir la sustancia, consumiéndola, o recuperándose de los efectos.	CD	
3	En los casos graves es posible que las actividades diarias de la persona giren en torno a la sustancia-deseo intenso de consumo.	CD	
4	Manifiesta ansia y una urgencia de consumo en cualquier momento, aunque es más probable en aquellos ambientes donde ha conseguido o consumido la sustancia.	CD	
5	La persona consume a pesar de tener problemas recurrentes o persistentes en la esfera social o interpersonal causados o exacerbados por los efectos de la sustancia.	DS	
6	Se reducen o abandonan actividades importantes sociales, ocupacionales o recreativas debido al consumo de sustancias.	DS	
7	La persona puede descuidar o abandonar las actividades familiares y las aficiones a causa del consumo.	DS	
8	La persona consume de forma continua a pesar de saber que padece un problema físico o psicológico recurrente o persistente que probablemente se puede originar o exacerbar por dicho consumo.	CR	
9	Fracasos consistentes en evitar el consumo a pesar de las complicaciones que le provoca	CR	
10	Hace referencia al aumento significativo de las dosis de la sustancia para conseguir los efectos deseados o como una reducción notable del efecto cuando se consume la dosis habitual.	FAR	
11	Es un síndrome que ocurre cuando disminuyen las concentraciones de la sustancia en la sangre o los tejidos en una persona que ha sido una gran consumidora de manera prolongada. Es probable que la persona consumió para aliviar los síntomas de abstinencia.	FAR	

Nota CD: control deficitario, DS: deteriora social, CR: consumo de riesgo, Far: farmacológico

Fuente: Adaptado de American Psychiatric Association. (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), 5 Ed. Madrid: Editorial Médica panamericana.

El uso ocasional y esporádico de una sustancia psicoactiva es clínicamente distinto al uso frecuente, intensivo y crónico de la misma. Algunas personas llegan a esta etapa, la cual se caracteriza porque los individuos experimentan pérdida del control del consumo, búsqueda y deseo compulsivo por la SPA y deterioro psicosocial (Koob y Volkow, 2009). No existe, a nivel preventivo, instrumentos clínicos que determinen una conducta de consumo esporádica, de riesgo o de vulnerabilidad, es decir, parámetros que describan la condición en la que se encuentra el usuario en sus primeras etapas de consumo. Por su parte, para efectos de la presente investigación se utilizará el término *dependencia a sustancias psicoactivas SPA*, para señalar la condición en la que se encuentra la persona usuaria de SPA y que cumple con los criterios del trastorno por consumo de sustancias.

Consecuentemente, explicar la condición de dependencia a SPA que experimentan algunas personas, ha generado confusión entre algunas disciplinas, posiblemente se debe a los enfoques que asume cada una de ellas para comprender su naturaleza, entre ellos los más comunes han sido el enfoque conductual y el enfoque biológico (Sandí, 2005). En general el enfoque conductual, explica la *drogodependencia* como un proceso de aprendizaje que el individuo va adquiriendo mediante la interacción entre el uso de SPA y los diferentes entornos asociados (OMS, 2004). Dichos aprendizajes generan cambios importantes y permanentes en diferentes áreas del individuo. Por tanto, tras la ingesta de la SPA y tener un efecto hedónico, se activan circuitos neuronales que aumentan la probabilidad de que se repita el comportamiento de consumo. En contraste, teorías neurobiológicas consideran la dependencia como una enfermedad del cerebro. Al ser una enfermedad, la SPA produce cambios estructurales y funcionales reflejados en alteraciones de los circuitos neuronales asociados a los sistemas de recompensa y motivación en el sistema nervioso central que, al no ser tratados, podrían durar para toda la vida (Everitt et al., 2008; Volkow y Morales, 2015; Volkow, Koob y McLellan, 2016).

La dependencia a las SPA es considerada una enfermedad desde 1969 (Lorenzo et al., 2009). En Costa Rica, la dependencia al alcohol se categorizó como enfermedad, a partir del proyecto denominado “Ley para el tratamiento del Síndrome de Dependencias del Alcohol de los servidores de la administración Pública” que corresponde al Expediente N° 16.824, el mismo que sienta un precedente jurídico para que esta condición sea

contemplada como recurso de amparo en los casos que amerite (Opinión Jurídica: 036-J, 2011).

A modo general, desde una perspectiva científica, se ha estudiado la dependencia a sustancias psicoactivas, con un enfoque centrado en la droga o centrado en la persona. El primero hace referencia al efecto que paulatinamente produce la sustancia en el cerebro, es decir, su uso implica neuroplasticidad inducida por la administración crónica de las sustancias que propician cambios en las estructuras corticales y estríatales del encéfalo. Los cambios de larga duración, que son consecuencia de los efectos tóxicos, como por ejemplo los cambios bioquímicos a nivel de neurotransmisión, se dan en función de la frecuencia, la dosis y el tipo de sustancia psicoactiva que utilice la persona (Kalivas, 2002; Everitt et al., 2008; Koob y Volkow, 2009). Mientras, la segunda propone que no es suficiente el uso continuo de la sustancia, sino que el individuo además cumple con la presencia de condiciones de vulnerabilidad, sean estas genéticas, ambientales, sociales o psicológicas para desarrollar un trastorno asociado a sustancias psicoactivas (Piazza y Deroche-Gamonet, 2013). Lo anterior sugiere que no todos los individuos que consumen SPA desarrollan un trastorno de dependencia por sustancias (TDS). Algunas personas convierten la ingesta de SPA en su mayor motivación, lo cual afecta su calidad de vida y su salud mental. Por otra parte, existe evidencia científica de la relación existente entre factores de vulnerabilidad, dependencia a SPA y el patrón de consumo en personas con dependencia a SPA (Everitt et al., 2008; Patiño-Masó et al., 2013; Koob y McLellan, 2016).

Teoría de la transición a la dependencia de SPA

Para efectos del presente estudio se consideró el enfoque de Piazza y Deroche-Gamonet (2013), quienes proponen un enfoque teórico unificador e integrador de la *Teoría general de transición a la dependencia de SPA*. Dicho enfoque manifiesta la interacción progresiva de tres etapas que se asocian con la vulnerabilidad individual y el patrón de consumo que adquiere la persona. Un pilar importante del enfoque es que las fases son consecutivas, pero independientes. Consecutivas porque, para entrar a una fase es necesaria la fase anterior; e independientes porque encontrarse en una fase no es condición suficiente para entrar a la siguiente.

A continuación, se describen las tres fases propuestas por Piazza y Deroche-Gamonet (2013).

1. *Uso recreacional y/o consumo esporádico de la sustancia*: es el patrón de consumo más común en la población general. En dicha fase la persona inicia el uso de SPA de manera recreacional y esporádica como una actividad más de su repertorio conductual. Es común el consumo a nivel social, en grupos grandes y dosis pequeñas. En adolescentes la SPA es de fácil acceso y la dosis es administrada sin ningún conocimiento sobre el tipo de sustancia y de los efectos agudos que le producen cada una de ellas. *El uso de la sustancia es resultado de un proceso de aprendizaje* mediado por la sobreactivación del sistema mesolímbico de recompensa, el cual permite que algunas personas perciban las sustancias como estímulos altamente gratificantes, aumentando la probabilidad de repetir la conducta.
2. *Uso intenso, sostenido y escalado del consumo de la sustancia*: un porcentaje menor de consumidores podría estar ubicado en esta fase. En este punto, el patrón de consumo se caracteriza por ser intenso, sostenido y escalado. La persona realiza un cambio cualitativo importante reflejado en conductas de búsqueda, deseo de adquirir la SPA e intolerancia para retrasar la recompensa. El patrón de consumo que ha venido adquiriendo la persona se asocia con el aumento en la dosis y un aumento en la frecuencia (veces por día o veces por semana). En general, la SPA es consumida en grupos pequeños y existe preferencia por algún tipo de sustancia o una predilección por el policonsumo. Asimismo, ya en este punto el usuario tiene conocimiento sobre los efectos agudos y de las características de las principales SPA. Como consecuencia de su ingesta o administración, podría aparecer un descenso en el funcionamiento social y personal, pero sin necesidad de promover la abstinencia, debido a que la persona es funcional emocional y cognitivamente a pesar del consumo de SPA. Vale señalar que, aunque existan intentos de suprimir la ingesta, este proceso implica usuales y constantes recaídas. El uso continuo induce a la sensibilización del sistema motivacional y del estrés, aumenta la atribución del valor del incentivo, reforzando así el consumo activo. Algunas personas con ciertas

vulnerabilidades en el sistema dopaminérgico, la corteza o de tipo psicológico/psiquiátrico, aumentan la probabilidad de sostener el consumo y escalar a la fase siguiente.

3. *Pérdida de control*: Un porcentaje muy pequeño de usuarios podrían avanzar a la última fase, la cual marca el inicio de un trastorno por consumo de sustancias. La persona no solo ha sufrido cambios cuantitativos, sino que también cualitativos, es decir, la conducta se ha “cristalizado” debido a que ya no solo “desea” y “necesita” la SPA, sino que su ausencia le produce gran malestar físico y emocional. Se reconoce un conjunto de malestares asociados, como: la pérdida de control de la ingesta por la conducta compulsiva, conducta automática, corto umbral de tolerancia, impulsividad y dificultad para seleccionar conductas alternativas al consumo. Emocionalmente experimenta mucho dolor, ansiedad, estrés, desorientación y despersonalización. En este punto, la conducta de ingesta es parte del repertorio conductual, este ha invadido la mayoría de los espacios ocupados normalmente por actividades sociales, familiares, culturales, físicas y laborales. Los cambios neuroplásticos a nivel cortical y estriatales han avanzado y se han consolidado con el afán de compensar los cambios que ha producido la sustancia en esas estructuras, para convertir el comportamiento de ingesta de SPA en su mayor motivación.

Por otro lado, avances en la ciencia de la neurobiología han comenzado a dilucidar los mecanismos subyacentes implicados en el trastorno por consumo de SPA. Por supuesto que los investigadores no descartan la influencia de otros factores de riesgo que presentan algunos individuos, como se ha mencionado en apartados anteriores. La neurobiología se ha interesado en conocer la relación existente entre el trastorno por consumo de sustancias y la función cerebral (Volkow et al., 2013; Volkow, Koob y McLellan, 2016; Koob y Volkow, 2016; Everitt y Robbins, 2016; Méndez-Díaz et al., 2017; Koob, 2017).

En la Tabla 4, se expone de forma resumida los mecanismos neurobiológicos implicados en las etapas expuestas por Volkow y colaboradores.

Tabla 4

Circuitos neurales implicados en al dependencia de SPA

Etapas implicadas en la transición a la dependencia	Circuitos neuronales implicados	Comportamientos disfuncionales	Compromiso biológico
Embriaguez atracones/intoxicación	ATV Cuerpo estriado ventral Núcleo accumbens	Los efectos gratificantes de las drogas de abuso, el desarrollo de la importancia del incentivo y el desarrollo de hábitos.	Implican cambios en el disparo de la dopamina (ATV) y los péptidos opioides en los ganglios basales.
Abstinencia afecto negativo	La amígdala	Los aumentos en los estados emocionales negativos y las respuestas disfóricas y estresantes.	Implican disminuciones en la función del componente de dopamina del sistema de recompensa y el reclutamiento de neurotransmisores de estrés cerebral, como el factor liberador de corticotropina y la dinorfina, en Los neurocircuitos de la amígdala extendida.
Preocupación/anticipación (deseo por la sustancia)	Corteza orbitofrontal Cuerpo estriado dorsal Corteza prefrontal Amígdala baso lateral Hipocampo La Ínsula	El “ansia” “deseo” Déficits en la función ejecutiva relacionada con la flexibilidad cognitiva y la inhibición de la respuesta expresadas en la impulsividad y compulsividad por conseguir (búsqueda) y la ingesta de la sustancia.	Implican la desregulación de proyecciones de afecciones clave desde la corteza prefrontal, (asociado con una disminución de D1 y D2 y una activación Glutamatérgica) en el haz hacia los ganglios basales y la amígdala extendida.
Control inhibitorio	Giro de Cíngulo Corteza prefrontal dorsal Corteza frontal inferior		

Nota Fuente: Adaptado de Koob, G. y Volkow, N. (2016). Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. The Lancet Psychiatry.

Estrés

La reactividad del sistema del *estrés* durante el cese o la abstinencia, tanto aguda como post-aguda, se asocia con el malestar afectivo, irritación, disforia y ansiedad. A la vez que, dicho malestar refuerza la conducta de ingesta para obtener un alivio transitorio, a pesar de que la sustancia ya no le es placentera, acentuando de esta manera un ciclo de recaídas que empeora la disforia (Volkow y Morales, 2015; Volkow et al., 2016; Koob, 2017; Volkow y Boyle, 2018). Los mecanismos fisiológicos del estrés subyacen en estructuras encefálicas como el hipotálamo, la amígdala extendida, la habénula, el hipocampo y la corteza cerebral. Estas se rigen por una comunicación bidireccional entre sistemas fisiológicos, sean estos sistemas de neurotransmisión, endocrinos, inmunológicos y periféricos (Kreek, Nielsen, Butelman y LForge, 2005; Castellanos, Escobar y Gonzales, 2006; Sterling, 2014). El papel fundamental de la respuesta del *estrés* es mantener la homeostasis de un organismo, definido este por Carrobbles (1988) como:

un estado de sobreactivación sostenido experimentado por una persona ante distintas situaciones consideradas o evaluadas como excesivas o amenazantes y que ocurren bajo condiciones de escasos recursos o habilidades de solución o control y escaso apoyo social por parte del sujeto (p. 415).

La definición anterior permite asociar tanto estímulos externos e internos del organismo con la puesta en marcha de mecanismos que requieren de estrategias de afrontamiento conductual y biológicas por parte del individuo para adaptarse a las demandas socioambientales. El estado de respuesta al estrés incluye “arousal” (activación) corporal, que se refleja biológicamente mediante diversos cambios fisiológicos de subsistemas que involucran: a) la activación del eje simpático adrenal, b) la activación del eje hipofisario-hipotalámico-suprarrenal y c) la activación de sistemas emocionales relacionados con el núcleo central de amígdala que controla la expresión de las respuestas de miedo y la ansiedad (Sandi, Venero y Cordero, 2001). La activación del *eje simpático adrenal* comienza cuando las neuronas preganglionares simpáticas localizadas en la médula espinal reciben información procedente del hipotálamo (núcleo paraventricular y del tracto solitario), información que se dirige hacia la cadena paravertebral donde se encuentran las neuronas postganglionares las cuales, desencadenan la liberación de noradrenalina en los distintos órganos efectores específicamente en receptores adrenérgicos. La activación

simpática se ve reflejada en cambios metabólicos y fisiológicos con el fin de producir el aporte sanguíneo para el transporte de oxígeno y glucosa al músculo esquelético y al encéfalo, reflejados en respuestas como la taquicardia, sudoración, respuesta galvánica de la piel, vasoconstricción, contracción muscular o temblores (Sánchez-Ramírez y Uribe-Velásquez, 2009; Sandi et al., 2001; Sterling, 2014).

Por su parte, la activación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHS), recibe información rápida proveniente del núcleo central de la amígdala e información más lenta de la corteza cerebral, la cual se dirige hacia el hipotálamo, encargado de regular y coordinar la rápida respuesta simpática o HHS. El eje HHS es activado mediante el factor liberador de corticotropina (CRF), que se libera desde el hipotálamo hacia la adenohipófisis a través de la eminencia media constituida por el sistema porta (vasos capilares), de manera que permiten la síntesis y liberación de la hormona adrenocorticotropa o (ACTH) en inglés (adrenocorticotroín hormone). La ACTH, viaja vía torrente sanguíneo hasta su órgano eferente, donde tiene lugar su efecto en la corteza de la glándula suprarrenal. De manera que propicia la liberación de los glucocorticoides en sangre, como el cortisol, contribuyendo de esta manera en la respuesta adaptativa del organismo frente a situaciones estresantes. El papel del cortisol es preparar tanto en el sistema periférico como en el sistema nervioso central (Sandi et al., 2001; Oken, Chamine, y Wakeland, 2015)

El consumo crónico de SPA y especialmente durante los periodos de cese o supresión de la sustancia, las personas experimentan una sensibilización del sistema de respuesta al estrés, asociado a estados de displacer tras la ausencia de la sustancia psicoactiva, causado por cambios neuroplásticos del organismo al intentar ajustarse a la nueva condición (Piazza, Deroche-Gamonet, 2013). A la vez, el eje HHS sufre cambios fisiológicos y metabólicos muy importantes. Tras fallos en la homeostasis y rupturas de ciclos de retroalimentación de la liberación de hormonas CRF y ACTH, dicho sistema va sufriendo adaptaciones. Entre los cambios se encuentran el desequilibrio en el sistema noradrenérgico, el cual promueve las respuestas exacerbadas de estrés y ansiedad, la atrofia neuronal en la región CA3 del hipocampo y varios desórdenes endocrinos. Además, alteraciones sistémicas como el aumento de la insulina, aumento de la presión arterial, entre otros. Es decir, la adaptación sigue el principio de *alostasis*, el cual hace referencia a los procesos de adaptación de un organismo que debe variar todos los parámetros basales de

sus sistemas fisiológicos para adaptarlos adecuadamente a las demandas de la nueva situación y volver a la homeostasis, caso que no sucede tras la ausencia de la sustancia en una persona en condición de dependencia (Sandi, Venero y Cordero, 2001; Koob, 2017; Volkow y Boyle, 2018)

El aumento de la señalización en estos circuitos del estrés desencadena síntomas aversivos que hacen que el individuo sea vulnerable al deseo y preocupación por conseguir la sustancia (Koob, 2017; Volkow y Boyle, 2018). De manera que los síntomas disfóricos son una fuente de refuerzo negativo que contribuye al comportamiento compulsivo. Es importante resaltar la participación de otros sistemas de neurotransmisión en la desregulación del estado afectivo negativo, como la vasopresina, sustancia P, neuropéptido Y (NPY), nociceptina y endocannabinoides que no están directamente relacionados con el sistema de reforzamiento (Koob, 2017).

Patología dual

Importantes estudios epidemiológicos resaltan la coexistencia de patologías orgánicas, psicológicas y psiquiátricas con el trastorno por consumo de sustancias psicoactivas (TCS). Esta comorbilidad que experimentan algunas personas se conoce como *patología dual* (PD), que se define como la presencia del trastorno por consumo de SPA y un trastorno mental en un período determinado. Desde la intervención clínica se observan frecuentes recaídas, poca adherencia al tratamiento, intentos de suicidio, y en casos especiales, intervención farmacológica y hospitalaria por parte de la persona que experimenta PD (Casas et al., 2008; Becoña y Cortés, 2010; Arias et al. 2013; Martínez-González, Vilar-López y Verdejo-García, 2018). Dentro de los trastornos comórbidos asociados al trastorno por consumo de sustancias psicoactivas más frecuentes y relevantes son: los trastornos de por déficit atencional, trastornos de ansiedad, trastornos del estado de ánimo, la esquizofrenia, la psicosis, la impulsividad, trastorno obsesivo-compulsivo, trastornos del sueño, disfunciones sexuales, trastornos neurocognitivos y trastornos de la personalidad (Casas et al., 2008; Becoña y Cortés, 2010; Caballo, Salazar y Carrobbles, 2011; APA, 2014; Gullo y Potenza, 2014; Martínez-González, Vilar-López y Verdejo-García, 2018).

Una de las hipótesis que sobresale para determinar el criterio de temporalidad en la *patología dual* es que podría presentarse en las siguientes circunstancias: a) un factor de riesgo para el consumo de SPA es la psicopatología del individuo, b) la coexistencia del trastorno psiquiátrico y el trastorno por consumo de sustancias psicoactivas, de manera que el uno influya en el otro, o potenciar su aparición y afectar el éxito del tratamiento tanto psicológico como farmacológico, c) desarrollar los síntomas del trastorno durante el consumo activo, y por último d) que el consumo de SPA pueda precipitar los trastornos mentales. Por tanto, la importancia como criterio clínico es esperar aproximadamente un mes o más de abstinencia para poder hacer el diagnóstico psiquiátrico y poder proporcionar un diseño de intervención adecuada y acorde al perfil del individuo (López y Becoña, 2006; Caballo, Salazar y Carrobbles, 2011).

Alcohol y cocaína como sustancias psicoactivas

Alcohol

El ser humano obtiene la fermentación de las bebidas alcohólicas del proceso catalítico de la levadura “*saccharomyces cerevisiae*”, la cual cesa la concentración de etanol al 10% durante la fermentación, debido a que un mayor porcentaje es letal para dicha levadura (Lorenzo et al., 2009). El alcohol provoca en el organismo humano un desequilibrio metabólico debido al alto gasto energético para metabolizarlo y eliminarlo. Su metabolito principal es el aldehído acético o acetaldehído, primer metabolito producto de la oxidación del etanol (Álvarez-Avellón, Fernández-Somoano, Navarrete-Muñoz, Vioque, y Tardón, 2017).

Múltiples estudios han determinado que el uso nocivo de alcohol es causante de más de 200 enfermedades y diferentes tipos de trastornos, entre ellos: 1) trastornos mentales como la depresión, la ansiedad y psicosis, 2) comportamentales como el alcoholismo, conductas agresivas, impulsividad, 3) enfermedades médicas como la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, cirrosis hepática, hepatitis, 4) traumatismos asociados con accidentes automovilísticos, 5) enfermedades infecciosas tales como el VIH/sida y tuberculosis, 6) enfermedades cardiovasculares como el ictus, cardiopatía isquémica, 7) en mujeres embarazadas el riesgo de que el hijo(a) sufra del síndrome alcohólico fetal o complicaciones prenatales, entre otras más (Lorenzo et al., 2009; Galicia-

Moreno y Gutiérrez-Reyes, 2014; Arbesú, Gual, Casquero, Bobes y Ortega, 2015; Álvarez-Avellón et al., 2017).

Desde el punto de vista neurológico, se han identificado trastornos relacionados con convulsiones, neuropatías, el síndrome de Wernicke-Korsakoff —relacionado con trastornos de la memoria, por deficiencia alimenticia—, la demencia alcohólica o el delirium tremens, síndrome que se presenta en la etapa de abstinencia (Lorenzo et al., 2009; Zarr, Kaufman y Harper, 2011; Laniepe et al., 2019; Sarkar, Choudhury, Ezhumalai y Konthoujam, 2017). Los efectos severos que podría producir la ingesta crónica de alcohol se reflejan, específicamente, en el daño funcional y estructural en regiones encefálicas. Fundamentalmente el consumo de alcohol podría producir una disminución en el hipocampo, una disminución en el peso y volumen de la masa encefálica, así como pérdida de neuronas en la corteza cerebral, hipocampo y cerebelo; se ha observado también cambios importantes en la sinapsis y a nivel dendrítico, que podrían explicar los diferentes déficits cognitivos, incluso en personas que no presentan alcoholismo severo, ni complicaciones neurológicas y hepáticas (Harper y Matsumoto, 2005).

El alcohol es una sustancia que se deriva de la fermentación anaeróbica de los hidratos de carbono, de lo que resulta el alcohol etílico o etanol ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$). Es un líquido claro, incoloro, volátil, e inflamable de olor característico, hierve a 78 °C (Velasco, 2014). Provoca un desequilibrio metabólico en el organismo debido al gasto energético utilizado para procesarlo y eliminarlo, sus cualidades físicas y biológicas son perjudiciales al organismo humano. El acetaldehído como se mencionó anteriormente es un metabolito mucho más tóxico que el etanol, por cada gramo de etanol tras su metabolización genera 7,2 kcal, medida que puede provocar un desequilibrio bioquímico en el ser humano. Es característico el contenido alcohólico entre el 4% y el 20% v/v en el vino, la sidra y la cerveza, mientras que en alcoholes destilados el contenido alcohólico es más elevado el cual oscila entre el 43% y el 60% v/v, como el ron, coñac, vodka o el whisky. Parte del ritual social del consumo, el olor y los saborizantes, son parte de los aditivos presentes en pequeñas cantidades, muchas veces inocuas en contraste con aquellas que pueden presentar alteraciones como la sustitución fraudulenta del etanol por metanol o etilenglicol (Lorenzo et al., 2009; Velasco, 2014).

Para obtener el cálculo de la cantidad de alcohol que consume una persona:

se basa en la graduación alcohólica de la bebida y en la cantidad consumida. Hay que tener en cuenta que la cantidad consumida se expresa en gramos y que la graduación de las bebidas se expresa en volúmenes. Por lo tanto, en la fórmula debe incluirse la densidad del etanol (0.79), aunque para facilitar los cálculos se aplica la cifra de 0.80, tal y cual se presenta a continuación (Lorenzo et al., 2009).

$$\text{Gramos de alcohol} = \frac{\text{volumen (expresado en ml)} \times \text{graduación} \times 0,8}{100}$$

Sin embargo, el contenido de alcohol dependerá de su concentración y del volumen de cada bebida y de las características y diferencias en cada país (Morales, 2015).

Tabla 5
Conversión del % de graduación a gramos de alcohol

Tipo de licor	Mililitros	Graduación %	Gramos de alcohol etílico
Cerveza Imperial Light	350	3,4%	9,52 gr
Cerveza Imperial tradicional roja	350	4,5%	12,6 gr
Cerveza Bavaria Gold	350	5%	14,0gr
Cerveza Heineken	355	5%	14,2 gr
Cerveza Pilsen	350	5.1%	14,28 gr
Botella de vino	750	13%	78 gr
Botella de Whisky	1000	40%	320 gr
Botella de tequila	1000	35%	280 gr
Vodka Smirnoff	1000	35%	280 gr
Guaro Cacique	1000	30%	240 gr

Nota. La graduación corresponde al porcentaje de alcohol de algunos tipos de licores vendidos en Costa Rica. Fuente: elaboración propia, 2019.

El alcohol etílico (etanol) constituye dentro de los diferentes tipos de alcoholes (propanol-butanol-metanol-etanol), el menos tóxico para el organismo humano. Debido a su legalidad y por ser socialmente aceptado, se tiende a minimizar sus efectos tanto agudos como los crónicos en la salud de las personas, sea en niños, jóvenes, adultos, mujeres embarazadas y/o personas adultas mayores (Morales, 2015).

Como se ha mencionado en este apartado, la concentración de alcohol y el volumen, dependerá de la sustancia alcohólica, así como la cantidad, la frecuencia y la intensidad con la que la persona lo experimente. Por ejemplo, los efectos iniciales del alcohol, sobre todo en dosis bajas, a menudo se perciben como estimulantes; por la supresión de los sistemas inhibidores, reduce la capacidad de reacción y juicio, es suficiente para inhibir la gluconeogénesis e inducir hipoglicemia, sin causar coma. Se requieren niveles séricos >300

mg/dL para causar coma o depresión respiratoria en bebedores novatos y >500 mg/dL en consumidores crónicos; es decir, la concentración de alcoholemia letal se encuentra entre 350-400 mg en adelante, se estima un riesgo en el adulto entre 5-6 g/kg y en el niño 3g/kg. Por otro lado, se sugiere que la unidad de medida del consumo de alcohol en gramos por unidad de tiempo es la más recomendable, con el fin de obtener un valor más objetivo del reporte personal (Fernández-Solà, 2005; Morales, 2015; Romero, Alonso-Colmenares, Herranz y Pion, 2015).

Farmacocinética

Absorción y distribución: la vía de administración puede ser de varias formas, sin embargo, la más común es la vía oral. La absorción de alcohol se lleva a cabo por difusión pasiva a favor del gradiente, por múltiples vías, entre ellas la dérmica y la pulmonar. La absorción es escasa en boca (mucosa bucal) y esófago, se estima que del 20% al 25% es absorbido en el estómago, la mayor absorción se da en la primera porción del intestino entre el 75% al 80%, y en el colon un 10%, distribuyéndose ampliamente en el agua corporal (Telléz y Menéndez, 2006; Romero et al., 2015; Núñez, Piñeiro y Chillón, 2016).

El proceso de absorción se inicia inmediatamente después de la ingesta, su nivel más alto de absorción es a nivel gastrointestinal, aproximadamente entre 30-120 minutos. Por ejemplo: con el estómago vacío, el nivel máximo de etanol en sangre se produce entre los 30-60 minutos después de su ingesta. La velocidad del ritmo de absorción es proporcional al aumento de la concentración de alcohol ingerido, hasta un máximo del 40%, a partir del cual aparece un retardo en el vaciamiento gástrico y como consecuencia la lentitud de la absorción, más lento aun cuando existe ingestión de alimentos. Por otro lado, los alimentos ricos en carbohidratos o gaseosas aceleran la absorción mientras que alimentos ricos en grasas lentifican la absorción del alcohol. Las concentraciones de alcohol por debajo del 10% o por encima del 30% se absorben más lentamente (Velasco, 2014; Romero et al., 2015; Núñez, Piñeiro, y Chillón, 2016).

Debido a las características fisicoquímicas del alcohol tales como: a) ser hidrosoluble, es decir, que al ser miscible en agua, le permite llegar a cualquier célula y b) ser liposoluble, aunque 30 veces menor que su hidrosolubilidad, es suficiente para cruzar las barreras lípidas, la barrera hematoencefálica y la barrea placentaria; su distribución es

homogénea a los diferentes tejidos del organismo, siendo su volumen de distribución de 0.53 L/Kg (Lorenzo et al., 2009; Núñez, Piñeiro y Chillón, 2016). Es claro que los niveles de alcohol en sangre se relacionan con la calidad del licor, la velocidad con la que se haya consumido, tiempo transcurrido entre una toma y otra, si se ingiere con estómago vacío o lleno, motilidad gástrica, si se retrasa el vaciado gástrico, tipos de alimentos, género y características enzimáticas del individuo (Lorenzo et al., 2009; Romero et al., 2015; Núñez, Piñeiro y Chillón, 2016; Sandoval, Vásquez, Mandarín y Del Sol, 2017).

Metabolismo y eliminación: el 90% del alcohol absorbido realiza su proceso de biotransformación en el hígado y, en mínimas cantidades, a nivel pulmonar (50-60%), enterohepática (25-30%), orina (5-7%). Se estima que un 5% del alcohol ingerido puede ser eliminado sin metabolizarse ya sea por aire espirado, orina, leche materna, sudor, heces, diuresis aumentada, o hiperventilación. Es importante mencionar que la capacidad metabólica hepática es saturable, por lo que cuando llega a su límite, la alcoholemia empieza a aumentar. Por ejemplo, en una persona con un patrón de consumo ocasional, su tasa metabólica se encuentra entre 60 y 150 mg/kg/hora; mientras que en un consumidor habitual aumenta la tasa de excreción, por lo tanto sufre un metabolismo hepático a una velocidad del 10 ml/hora, utilizando tres vías metabólicas: a) vía de la enzima alcohol deshidrogenasa, b) vía del sistema de oxidación microsomal dependiente del citocromo P450 (MEOS), característico en el consumidor crónico y c) vía de las catalasas (Téllez y Cote, 2006; Romero et al., 2015; Velasco, 2014).

Farmacodinamia

Hallazgos actuales han demostrado que la administración aguda de etanol produce cambios significativos en la neurotransmisión, la exposición a concentraciones bajas e intermedias de alcohol, entre (5-50 mg), actúa sobre una variedad de objetivos sinápticos, incluyendo entre otros: canales iónicos, receptores, enzimas y señalización intracelular de proteínas (Núñez, Piñeiro y Chillón, 2016; Roberto y Varodayan, 2017). El alcohol al ser liposoluble interactúa con las membranas celulares del sistema nervioso central, responsable del efecto psicoactivo por intoxicación etílica, en grandes cantidades –famosos atracones– desencadena neuroadaptaciones en receptores postsinápticas inducidos por el etanol en diferentes regiones y en diferentes circuitos neuronales (Romero et al., 2015;

Núñez, Piñeiro y Chillón, 2016). Los mecanismos de acción de la sustancia depresora se encuentran asociados a cambios neurofisiológicos o neuroadaptaciones funcionales y estructurales representadas en alteraciones de la neurotransmisión en diferentes circuitos neuronales implicados en el sistema de reforzamiento y la corteza prefrontal, de los cuales se hablará más adelante. Múltiples investigaciones han encontrado que estas alteraciones correlacionan con la severidad del patrón de consumo, de factores genéticos, ambientales y psicosociales en usuarios crónicos (Becoña y Cortés, 2010; Zarh y Pfefferbaum, 2011; Velenzuela, Morton, Diaz y Tooper, 2012; Piazza y Deroche-Gamonet, 2013; Volkow, Wang, Tomari y Baler, 2013; Clay et al., 2018).

Tras ser absorbido y distribuido por el organismo, el alcohol llega a la diana encefálica en un promedio de 30 minutos aproximadamente, establece una compleja relación con los diferentes sistemas de neurotransmisión, además de ejercer una influencia directa a corto plazo, obliga al cerebro a poner en marcha mecanismos de adaptación., Si la presencia del alcohol persiste, conduce a daños difícil de revertir, o puede generar el desarrollo de tolerancia y dependencia física suficiente para establecer un síndrome de abstinencia alcohólica que se manifieste con mayor o menor intensidad y gravedad dependiendo del individuo y su patrón de consumo (Rodríguez, 2011; Goodman y Gilman, 2015).

Los neurotransmisores son compuestos químicos (aminas, aminoácidos, péptidos, nucleótidos) que actúan en la sinapsis como primeros mensajeros químicos que intervienen en el procesamiento de la información entre neuronas y en las diferentes funciones del sistema nervioso. A continuación, se describe las características de los diferentes sistemas de neurotransmisión implicados en la ingesta de alcohol.

Sistema dopaminérgico

La dopamina -3,4 dihidroxifeniletilamina- (DA) es un neurotransmisor sintetizado en diversas regiones del sistema nervioso central a partir del aminoácido tirosina como precursor, a la vez es precursor de la norepinefrina (noradrenalina) y de la epinefrina (adrenalina). Es modulada por la serotonina y tiene relación con las endorfinas; es decir, cuando la DA baja, las endorfinas tienden a bajar también. La mayor cantidad de neuronas dopaminérgicas se encuentran en núcleos como: la sustancia negra (Sn), el área tegmental ventral (ATV) y en el hipotálamo. A través de cuatro proyecciones de comunicación sus

vías dopaminérgicas se comunican hacia diferentes regiones del cerebro: a) la vía mesolímbica se proyecta desde el ATV ubicada cerca de la línea media en el piso del mesencéfalo, porción ventral, hasta el sistema límbico, núcleo accumbens (NAc), cuerpo amigdalino, hipocampo, giro del cíngulo y bulbo olfatorio, relacionados con el sistema de reforzamiento y motivación, b) la vía mesocortical se proyecta desde el ATV hasta la corteza prefrontal, estructura relacionada con procesos cognitivos, c) la vía nigroestriatal se proyecta desde la sustancia negra hasta el cuerpo estriado, estructuras relacionadas con funciones motoras y d) la vía tuberoinfundibular, asociada con la comunicación neurohormonal entre la glándula de la hipófisis y el hipotálamo (Carlson, 2015).

El ATV es un núcleo constituido con el 60% de neuronas DA, otro porcentaje menor de neuronas GABAérgicas las cuales regulan el disparo de las dopaminérgicas, y otro porcentaje más pequeño de neuronas glutamatérgicas (Bourdy y Barrot, 2012). Se ha demostrado que el alcohol en dosis bajas induce la liberación de DA en el NAc, mediados por su función fásica desde el ATV. Ante la presencia del alcohol, las neuronas GABAérgicas son potenciadas en el ATV, inhibiendo de sobremanera la liberación de DA, lo cual deja expuesta una actividad tónica de DA en el NAc y contribuye al efecto hedónico y placentero que propicia el desarrollo de la dependencia al alcohol (Fourdy y Barrolt, 2012).

Sistema GABAérgico

El neurotransmisor GABA (ácido gamma-aminobutírico) es un aminoácido que interviene en diferentes funciones cerebrales al unirse a receptores específicos para cumplir su función por excelencia de inhibición en el SN. El receptor GABA_A se considera una diana del etanol ya que actúa en las diferentes subunidades del receptor, así como en la modulación de la función dopaminérgica en el ATV. El alcohol también actúa como un agonista indirecto de manera que facilita la acción de GABA y en presencia del neurotransmisor GABAérgico son responsables de los efectos ansiolíticos, de sedación o estupor inducidos por el alcohol (Ronald, Mirshahi y Wooward, 2001; Pérez-Rial, Ortiz, y Manzanares, 2003; Lorenzo et al., 2009; Méndez et al., 2016; Harris y Koob, 2017).

Durante el consumo agudo de alcohol se lleva a cabo la activación del sistema de recompensa que promueve la liberación de dopamina (DA), en la región del estriado ventral (*núcleo accumbens*), mientras que el consumo crónico produce una disminución de la

liberación del neurotransmisor DA en el *núcleo accumbens* y una hipersensibilidad de los receptores de dopaminérgicos. Por otro lado, se ha demostrado que el alcohol incrementa la acción inhibitoria en los receptores GABA_A y los de glicina (neurotransmisor inhibitorio de la médula espinal y tronco encefálico) y una activación en el sistema adenosina potenciando la sedación; por el contrario, si este es inhibido, produce excitación (Pérez-Rial, Ortiz y Manzanares, 2003; Lorenzo et al., 2009; Volkow, Wang, Tomasi y Baler, 2013; Pascual y Guardia, 2015; Núñez, Piñeiro y Chillón, 2016; Roberto y Varodayan, 2017; Vranjkovic, Pina, Kash y Winter, 2017; Harris y Koob, 2017).

De esta manera se explica cómo el consumo agudo de alcohol y su efecto depresor altera la función cerebral, afecta el comportamiento, disminuye la capacidad de atención, provoca alteraciones en la memoria, cambios de humor y somnolencia, disminución de procesamiento sensorial motor y cambios cognitivos (Pérez-Rial, Ortiz y Manzanares, 2003; Volkow, Wang, Tomasi y Baler, 2013). El consumo agudo de alcohol potencia la neurotransmisión inhibitoria (por inhibición de la transmisión glutamatérgica y activación de neuronas GABAérgicas), también se ha determinado que el consumo crónico tiende a invertir esta neurotransmisión. A largo plazo la alteración neuroquímica produce una disminución de la función GABAérgicas y un incremento de la excitabilidad glutamatérgica. Parece que esta alteración GABAérgica se asocia con la muerte neuronal en el giro dentado hipocampal y disminución de la expresión de la subunidad alfa-1 del receptor GABA_A y su excitabilidad en el núcleo central de la amígdala (Pérez-Rial, Ortiz y Manzanares, 2003).

De acuerdo con lo descrito anteriormente se producen dos fenómenos biológicos tras la exposición crónica al alcohol: la tolerancia y la sensibilización, documentados en investigaciones con modelos animales y humanos (Roberto y Varodayan, 2017). La tolerancia es producto de la exposición aguda de etanol, de tal manera que se requieren dosis más altas que las iniciales para lograr los mismos efectos que se tenían al principio. Tras el consumo crónico podría aparecer la sensibilización, de manera que con una dosis determinada se obtiene un mayor efecto que el obtenido con la dosis inicial, esto permite la regulación al alza de receptores para tener un efecto compensatorio debido a la sensibilización de las receptores. Ahora bien, ante la supresión de alcohol se presenta la hiperexcitabilidad de la neurotransmisión glutamatérgica y la reducción de la

neurotransmisión GABAérgicas, la cual desencadena el síndrome de abstinencia y como consecuencia un comportamiento de búsqueda y deseo incontrolable de consumir alcohol, produciendo un aumento a la vez del neurotransmisor de dopamina en el núcleo accumbens, propiciando el efecto de recompensa y reforzamiento conductual, causando el consumo crónico y la abstinencia aguda (Méndez et al., 2016; Roberto y Varodayan, 2017). Es importante mencionar que agonistas indirectos de dopamina como la anfetamina y la cocaína y por administración de sustancias que activan la entrada dopaminérgica en el núcleo accumbens (como la nicotina y la morfina) pueden regular el efecto GABAérgico en individuos que acostumbran el policonsumo de otras sustancias psicoactivas (Roberto y Varodayan, 2017; Lorenzo et al., 2009).

Sistema glutamatérgico

El glutamato actúa en el cerebro como el neurotransmisor excitatorio por excelencia, actuando sobre sus receptores ionotrópicos y metabotrópicos. Los tres tipos de receptores ionotrópicos que tienen su acción el glutamato y que poseen conductos para el paso de cationes (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), se denominan: a) Ácido N-metil-D aspartato (NMDA), b) Ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoazolepropiónico (AMPA) y c) kainato (Ronald, Mirshahi y Woodward, 2001; Kalivas, 2004; Martínez, Knecht, Ramírez y Szerman, 2009). Los receptores metabotrópicos del glutamato mGlu, están constituidos por ocho subtipos (mGlu1-8), por su parte, son un grupo heterogéneo de receptores vinculados a la proteína G cuya función es modular la excitabilidad cerebral vía mecanismos presinápticos, postsinápticos y gliales. Los receptores mGlu se distribuyen abundantemente por la región límbica y corteza prefrontal, áreas que están implicadas en la dependencia a sustancias psicoactivas, lo que sugiere que regulan la liberación de dopamina (Martínez, Knecht, Ramírez y Szerman, 2009).

El consumo agudo de alcohol tiene su acción en el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), el cual funciona como un antagonista indirecto, bloqueando dicho receptor y disminuyendo la acción excitatoria en el cerebro mediado con la entrada de calcio. La exposición crónica de etanol estimula la regulación a la alza de dichos receptores y el aumento de la excitotoxicidad mediada por glutamato, su constante bloqueo de antagonistas NMDA y tras el cese de la ingesta de alcohol en humanos, el sistema glutamatérgico es parecido a las convulsiones encefálicas (Bourdy y Barrot, 2012).

Sistema cannabinoide endógeno

Resultados recientes sugieren que la autoadministración de etanol a largo plazo podría realizar modificaciones en el *sistema cannabinoide*, que podrían explicar la dependencia y las recaídas en personas que presentan la enfermedad del alcoholismo (Humgund y Yaragudri, 2009). Dicho sistema está compuesto por ligandos endógenos 2-araquidonil glicerol (AG) y anandamida (AEA), actúa en receptores metabotrópicos dependientes de proteína G (CB1) localizados en el SNC y (CB2) localizados generalmente en las células del sistema inmunológico (Pérez-Rial, Ortiz y Manzanares, 2003). Se ha asociado con funciones fisiológicas como la actividad motora, memoria, aprendizaje, sensibilidad, regulación emocional y regulación del sistema inmunológico y en estudios recientes se le asocia con los mecanismos del sistema de refuerzo y recompensa a determinadas SPA como el alcohol, la nicotina, cocaína y los derivados de opiáceos, es decir, estas sustancias podrían estar dependiendo del sistema dopaminérgico posiblemente por vías alternativas a la dopaminérgica (Pérez-Rial, Ortiz y Manzanares, 2003; Koob y Volkow, 2016). Por otro lado, revisiones realizadas por Erdozain et al. (2014) encontraron que tanto el consumo agudo como crónico de alcohol resultan en alteraciones tanto en la expresión, en la densidad y la funcionalidad del receptor CB1. En estudios realizados con modelos animales, observaron que al bloquear el receptor CB1 en roedores, disminuyó la autoadministración de alcohol. En humanos, estudios genéticos identificaron polimorfismos del receptor CB1 en personas dependientes al alcohol, estos datos sugieren que el consumo de alcohol pone en marcha el sistema endocannabinoide, ya que se observa liberación de anandamida la cual estimula la liberación de dopamina en el núcleo accumbens y colabora de esta manera con el mecanismo de reforzamiento positivo y la dependencia al alcohol (Humgund y Vinod, 2009).

Sistema opioide endógeno

Otros de los sistemas que comparten características farmacológicas y que generan efectos similares sobre el comportamiento en modelos animales y humanos, es el *sistema opioide*. Este sistema está compuesto por neuropéptidos endógenos (encefalinas, endorfinas y dinorfinas), sus receptores diana son mu, delta y kappa respectivamente. Así mismo, existen los opiáceos, alcaloides naturales que se extraen aproximadamente 20 moléculas análogas de la amapola (opio) que pueden interactuar en el organismo humano (morfina,

noscapina, codeína, heroína –diacetilforfina–) entre otros. Los neuropéptidos están implicados en la actividad dopaminérgica del sistema mesocorticolímbico, su función es propiciar la liberación de DA. Los agonistas del receptor opioide μ , como la morfina aumentan la frecuencia de disparo de las neuronas DAérgicas del ATV a la vez que aumentan la liberación de DA en el NAc y la corteza prefrontal por cuanto los estudios sugieren que los efectos de estos neuropéptidos en estas vías de comunicación sináptica son similares a las del etanol, es decir, que podrían estar implicadas también en el sistema de recompensa, mantenimiento de un alto consumo y recaídas. Por todo esto, investigaciones recientes sugieren que el etanol podría inducir alteración en la biosíntesis, la liberación y la inactivación de los opioides, así como influir en sus respectivos receptores en diferentes regiones cerebrales al sistema de reforzamiento (Lorenzo et al., 2009; Méndez, 2013)

Otros sistemas de neurotransmisión son diana del alcohol, la serotonina y la acetilcolina: la serotonina 5-hidroxitriptamina (5-HT) neurotransmisor que se sintetiza a partir del aminoácido triptófano en la mayoría de los cuerpos celulares que se encuentran (distribuidos en 6 grupos de pares) en la columna medial del tronco encefálico, adyacente a la formación reticular, su acción la ejerce en más de 12 tipos de receptores. Los receptores de serotonina modulan la liberación de muchos neurotransmisores entre ellos el glutamato, GABA, dopamina, epinefrina/norepinefrina y acetilcolina, así como muchas hormonas, entre ellas oxitocina, prolactina, vasopresina, cortisol, corticotropina y sustancia P (Carlson, 2014). Su función está asociada con el control de los estados de sueño y vigilia, el ánimo, las emociones, el control de la temperatura, la dieta, la conducta sexual, algunos tipos de depresión, conducta suicida y ciertos estados alucinatorios inducidos por sustancias psicoactivas. Sus proyecciones se dirigen a los ganglios basales, hipotálamo, tálamo, hipocampo, sistema límbico, corteza cerebral, cerebelo y médula espinal (Carlson, 2014). Estudios sugieren que fármacos antagonistas de estos receptores serotoninérgicos anulan el consumo voluntario de alcohol en roedores y sugieren que los sistemas DA y 5-HT tienen un papel relevante en los mecanismos iniciales de preferencia por el alcohol que más tarde conducen al establecimiento y dependencia al etanol en humanos (Rodríguez, 2011; Carlson, 2014).

Por su parte la acetilcolina (ACh) neurotransmisor que se sintetiza a partir de la Colina y Acetil CoA, se encuentra en diferentes regiones del sistema nervioso central

(núcleo septal medial y núcleo basal de Meynert), localizados en la porción basal del cerebro anterior), proyectándose hacia la toda la corteza cerebral y tallo cerebral. También se encuentra en el sistema periférico, en el sistema nervioso autónomo, como en el sistema somático. Los receptores nicotínicos (NACH) constituyen también una diana de la acción del etanol de los cuales regulan la liberación de DA inducido por el alcohol, Se ha observado que altos consumidores de alcohol también son altos consumidores de nicotina, lo cual sugiere que el etanol y la nicotina pueden poseer mecanismos de acción neuronales que interactúan, a la vez que modulan, tanto la serotonina como la acetilcolina, la tasa de disparo de la dopamina en el ATV (Blomquist, Engel, Nissbrandt y Söderpalm, 1993; Narahashi, Aistrup, Marszalec y Nagata, 1999; Rodríguez, 2011).

Cocaína y Crack

La cocaína conocida como la benzoilmetilecgonina, es un alcaloide derivado de las hojas del *Erythroxylum coca*, familia de las eritroxiláceas, con 0.5-1% del alcaloide. La planta es originaria de la zona de los Andes y se estima que su cultivo y consumo data de 3000 años a. C. a los 500 años a. C., se usaba masivamente en Colombia y Perú. Con la llegada de Francisco Pizarro a las costas de Perú en 1530, este encontró que el uso a de la hoja de coca tenía una “significado sagrado para los incas, de tal manera que el uso estaba restringido a los nobles, los demás solo tenían acceso a ella en caso de guerra o de trabajos muy duros” (Téllez y Cote, 2005 p.11), y en la edad precolombina los indígenas practicaban el “mambeo” que consistían en masticar hojas de coca con cal y ceniza para fines de resistir el hambre y la fatiga (Téllez y Cote, 2005).

En la actualidad, la cocaína viene en presentación de polvo conformado por pequeños cristales blancos, su elaboración se da al transformar las hojas de coca en pasta de cocaína y después en clorhidrato de cocaína y sulfato de cocaína. Para elaborar cocaína se necesitan elementos tales como: éter, ácido sulfúrico, soda cáustica, cemento, gasolina entre otros. Para el uso terapéutico se aplica como un anestésico local bloqueando los canales de sodio dependientes de voltaje en la membrana neuronal, de manera que inhibe la despolarización y bloquea tanto la iniciación y la conducción de impulsos nerviosos, especialmente la recaptación local de norepinefrina (Goldstein, DesLauriers Burda, Johnson-Arbor, 2009).

Dentro de las diferentes formas de consumo se encuentran:

Hojas de coca: la preparación, el uso (masticada), y los niveles de alcaloides (según el lugar de siembra), llegan a tener una concentración de cocaína entre 0.5-1.5%; según el consumo, masticada, en infusión, oral, tiene una concentración en plasma del 20-30% a los 60 minutos y con una duración de efecto en el organismo de 30 a 60 minutos. Su desarrollo de dependencia es nulo (Lorenzo et al., 2009; Sanjurjo, Montoria, Nogué, Sánchez y Munné, 2006).

Pasta de coca: también se denomina sulfato de cocaína, pasta base o simplemente pasta, es el producto bruto o no refinado resultante del primer paso de extracción de las hojas de coca. Este resulta de la maceración de las hojas con ácido sulfúrico y de otros disolventes como el amoníaco, tiene una concentración de cocaína entre el 40-85%, su vía común de administración es fumada, con una concentración rápida en plasma del 70-80% en 8-10 segundos; mediante este formato, el consumidor puede desarrollar dependencia en semanas (Lizasoain et al., 2002; Lorenzo et al., 2009; Gállico, Fernández y Majada, 2010).

Clorhidrato de cocaína (CIH): es la sal de la cocaína formada con ácido clorhídrico que se presenta en forma de cristales escamosos blancos, puede ser más o menos adulterada, habitualmente con el uso de amoníaco o bicarbonato y en ocasiones con éter. Su vía de administración es esnifada o vía intravenosa. Este tipo de sustancia no puede ser fumada debido a que el calor la destruye. La concentración en plasma al ser intranasal, ocular o genital es del 20-30% a los 5-10 minutos, relativamente rápida, con una duración de su efecto entre 30-60 minutos y su desarrollo de dependencia es a largo plazo (meses). Por el contrario, cuando es vía intravenosa su concentración plasmática es del 100%, tarda entre 30-45 segundos y su desarrollo de dependencia en pocas semanas; de un gramo de clorhidrato de cocaína pueden salir entre 15-20 rayas, según lo prepare la persona (Lizasoain et al., 2002; Lorenzo et al., 2009; Gállico et al.2010).

Cocaína base: es el resultado de la combinación de clorhidrato de cocaína con la solución básica (amoníaco, hidróxido de sodio o bicarbonato sódico), para disolverlo en éter a muy altas temperaturas (800°C), se obtiene una concentración de cocaína del 40-85%, su vía de administración es pulmonar (fumada), una concentración plasmática del 70-80% en 8-10 segundos y con una duración de sus efectos entre 5-10 minutos, desarrollando una dependencia en semanas (Lizasoain et al., 2002; Lorenzo et al., 2009; Gállico et al., 2010).

Crack: es una forma de cocaína base, ya que se obtiene añadiendo amoníaco a una solución acuosa de clorhidrato de cocaína en presencia de bicarbonato sódico para alcalinizar, se calienta a 98°C, una vez que se seca tiene aspecto de gránulos de entre 125 a 300 mg (1 o 2 dosis). Su vía de administración común es la inhalación en recipientes calentados o se fuma pulverizada y mezclada con tabaco, marihuana, fenciclidina (PCP) en forma de cigarrillos. De esta forma llega desde los pulmones al cerebro en 5 segundos de manera intensa, hasta 10 veces superior a la cocaína, su efecto tiene una duración de 5-10 minutos, lo que la hace desarrollar una dependencia a corto plazo y de forma compulsiva dificultando la supresión (Lorenzo et al., 2009; Gállico et al., 2010).

La cocaína es un potente estimulante del sistema nervioso, con efectos farmacológicos y de toxicidad que determinan el inicio, mantenimiento y retirada de la sustancia. Durante el consumo agudo tiene efectos eufóricos, brinda lucidez, sensación de bienestar, aumenta la energía y la actividad motora. Sin embargo, puede producir conductas paranoicas, psicosis, ansiedad e inquietud. Tras la autoadministración de dosis excesivas se presentan temblores, convulsiones y una mayor temperatura corporal (Lorenzo et al., 2009; Susukida, Crum, Stuart y Mojtabi, 2018).

De acuerdo con Téllez y Cote (2005), la dosis tóxica obedece a varios factores, entre ellos la tolerancia que desarrolle cada individuo, la vía de administración y el uso simultáneo o la presencia de otras sustancias psicoactivas. Para ejemplificar, si la sustancia se administró vía intravenosa conlleva la presencia de altos niveles de la sustancia en el cerebro y corazón en un lapso de 30 segundos, lo que provoca convulsiones y arritmias cardíacas; mientras que la misma dosis puede originar euforia si es fumada y sólo se tarda 5 segundos en tener efectos centrales. Se estima que la presencia de cocaína en sangre entre 100 a 200 mg produce alteraciones psicofisiológicas en los usuarios (Guardia, 2001; Lizasoain et al., 2009).

El abuso de la autoadministración de cocaína puede producir alteraciones importantes en el sistema nervioso, especialmente en centros de reforzamiento y motivación, corteza prefrontal y en el sistema cardiovascular (Guardía et al., 2001). Estudios recientes evidenciaron además que, durante la abstinencia aguda los usuarios de crack presentaron déficits en la memoria de trabajo, la planificación y la flexibilidad cognitiva (Alonso-Matías, Reyes-Zamorano y González-Olvera, 2019).

Farmacocinética

Absorción y distribución: las características fisicoquímicas de las sales de cocaína, es decir su hidrosolubilidad (difusibles en agua) y termolábiles, permite que sea fácilmente absorbida por las mucosas nasales, pero, no así, fumada. Es termorresistente, poco volátil y su punto de fusión se alcanza a los 190° C. Una línea típica de cocaína destinada a ser esnifada contiene entre 20-30 mg (popularmente se le llama “perico” debido a sus bajas concentraciones de cocaína). Mientras que la base de coca, o el “basuco”, al ser liposoluble en conjunto con otros componentes orgánicos puede ser inhalada (fumada), no así, esnifada; de manera que, la vía intravenosa no puede ser utilizada por la composición de otras sustancias al prepararla (Téllez y Cote, 2005; Lorenzo et al., 2009). La *cocaína* es una base débil con un pKa 8.6, se puede absorber por medio de cualquier membrana mucosa, atraviesa las membranas celulares de forma rápida y eficaz, sus vías de administración más comunes son la vía nasal (esnifada), vía pulmonar (inhalada y/o fumada) y, menos común en la actualidad, la vía intravenosa. A principios de 1980 la *cocaína* fue distribuida en su derivado “crack” que resultó menos costoso, y se consolidó como la forma de cocaína más utilizada, su efecto eufórico se prolonga con la inhalación intranasal porque la *cocaína* se absorbe gradualmente y se mantiene en plasma hasta 6 horas. Su efecto se obtiene a los 5 segundos y permanece entre 5 a 10 minutos, propicia de esta manera el comportamiento compulsivo en el usuario (Boghdadi y Henning, 1997; Lorenzo et al., 2009).

La *cocaína*, como el crack, tiene su acción en el encéfalo mediante el metabolito la “benzoylecgonina” es benzoylecgonina (BE), se rescata que puede ser detectada en orina, su vida media es aproximadamente de 0.7-1.5 horas y la mayoría de la dosis administrada se elimina en pocas horas. La forma de absorción de la *cocaína* depende de varios factores tales como: las características fisicoquímicas, la vía de administración, la genética del individuo y la presencia de otras sustancias, (Goldstein et al., 2009). La biodisponibilidad dependerá también de la ruta de administración, por ejemplo: la vía intravenosa y fumada puede ser mayor al 90%, mientras que fumada varía entre 10-20%, *cocaína* fumada en tubos de vidrio 70%, la biodisponibilidad de la *cocaína* vía nasal y oral es de un 30-40% (Lizosain, 2002; Goldstein et al., 2009; Lorenzo et al., 2009).

Su distribución es rápida a todo el organismo a través del flujo sanguíneo, siendo su volumen de distribución entre 1.5 y 2l/kg, tal que el 57% por vía oral y aproximadamente

70% fumada. Su órgano diana más importante es el cerebro, atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta debido a su liposolubilidad (Lizasoain, 2002; Téllez y Cote, 2005; Lorenzo et al., 2009; Urigüen y Callado, 2010).

Metabolismo y eliminación: La cocaína será metabolizada según la vía de administración y por diferentes vías enzimáticas. La biotransformación del principio activo se inicia en primera instancia en la sangre, debido al pH del medio acuoso y potenciado por las colinesterasas, posteriormente se completa en el hígado, donde es hidrolizada por colinesterasas dando origen a sus dos metabolitos importantes: a) Benzoilecgonina (BE) y la ecgonina metil éster (AEME). Para ilustrar lo anterior, si la cocaína se fuma, el metabolito principal detectado en orina, entre otros, será AEME, del que no es muy conocido su efecto en humanos; mientras que si la cocaína es esnifa, o se administra vía intravenosa, el metabolito que se detectará en orina es la BE, incluso 3-4 días después del último consumo. La BE aparece 15-30 minutos después de su administración, la AEME aparece más tardíamente unos 30 minutos después (Téllez y Cote, 2005). En el caso de ser fumada la *cocaína*, aunque los efectos son más intensos y rápidos, las concentraciones BE son menores, esto se torna importante para cuando dentro del tratamiento exista un seguimiento de consumo de sustancias “doping”, medición de metabolitos de sustancias psicoactivas (Lizasoain et al., 2002; Goldstein et al., 2009).

El metabolismo de la *cocaína* en el organismo se lleva a cabo mediante diferentes vías enzimáticas:

- (1) Aproximadamente la mitad de la dosis absorbida de *cocaína* se hidroliza mediante carboxilesterasa en el hígado humano para formar benzoilecgonina (BE), se cuantifica en orina después de 1-4 horas y persiste hasta 144 horas.
- (2) Otro porcentaje parecido es para la hidrólisis ecgonina metil éster (AEME) dura aproximadamente entre 5-6 horas.
- (3) N-desmetilación hepática de la cocaína forma norcocaína, que no representa más del 5% de la sustancia absorbida. Este metabolito cruza la barrera hematoencefálica y puede producir efectos clínicos similares a su compuesto original, norcocaine puede ser metabolizado a N-hidroxinorcocaína y nitroxido de norcocaína.

Es decir, BE es el metabolito principal que sigue todas las rutas de administración, se detecta en orina, correlacionado con la vía de administración y la cantidad consumida.

También se ha demostrado que BE tiene propiedades vasoconstrictoras. Estudios recientes sugieren que los metabolitos reactivos de la cocaína son los responsables de los efectos citotóxicos como la hepatotoxicidad (Lizasoain et al., 2002; Lorenzo et al., 2009; Goldstein et al., 2009; Urigüen y Callado, 2010). Dado que la *cocaína* y sus metabolitos no se unen a proteínas plasmáticas la vida media de estos oscila entre 4-6 horas como se mencionó anteriormente; la vida media de la *cocaína* libre es más corta, aproximadamente 60 minutos. Los metabolitos son eliminados por vía renal, mientras que otra porción pequeña de forma libre (Tállez y Cote, 2005).

Farmacodinamia

La cocaína como estimulante del sistema nervioso, es un reforzador importante, se comporta como una amina simpaticomimética de acción indirecta, lo que quiere decir que puede remedar la función de las catecolaminas (DA, NE y 5HT), actúa como un agonista directo; es decir, la cocaína ejerce su acción mediante el bloqueo de los transportadores de dopamina (TDA), aumenta las concentraciones de DA en el espacio sináptico en el núcleo accumbens. En otras palabras, su acción indirecta se debe a la función inhibitoria de los procesos de recaptación de los transportadores de dopamina, noradrenalina y serotonina, desde la hendidura sináptica a la terminal presináptica, lo que facilita la acumulación de las catecolaminas en la hendidura sináptica (Guardia et al., 2001; Susukida et al., 2018). Por su parte, los efectos reforzadores de este psicoestimulante se relacionan con el aumento de DA en grupos neuronales que contienen receptores D2, específicamente en humanos (Martínez et al., 2014). Ahora bien, se estima que se requiere de un bloqueo del 50% de TDA para obtener el efecto euforizante y estimulante en el sistema nervioso (Téllez y Cote, 2005). Abundantes estudios explican el sustrato neurobiológico de la dependencia a la cocaína mediante los efectos sobre los mecanismos biológicos en diferentes sistemas de neurotransmisión (Susukida et al., 2018).

Sistema dopaminérgico

Como se mencionó anteriormente el mecanismo de acción durante el consumo agudo la cocaína bloquea el proceso de recaptación del neurotransmisor DA en la neurona presináptica, a la vez que disminuye la recaptación de DA y aumenta de esta manera la biodisponibilidad en la hendidura sináptica, lo que genera la sobre estimulación de

receptores D2, específicamente en estructuras cerebrales como el núcleo accumbens, y favorece los efectos estimulantes en el SN. Entre las investigaciones revisadas, los autores concuerdan que, en contraste con el efecto agudo, el efecto crónico del consumo de cocaína afecta de manera contraria al sistema *dopaminérgico* de las siguientes formas: a) una disminución de la captación de DOPA por las neuronas dopaminérgicas presinápticas del estriado, b) una reducción de la densidad de receptores dopaminérgicos D2 en el córtex cerebral, c) hiperprolactinemia en la abstinencia aguda y e) una disminución del enlace de la dopamina a su transportador en los ganglios basales y el tálamo. Estos cambios neuroadaptativos se asocian con las conductas del consumo compulsivo en personas dependientes a la cocaína (Volkow et al., 1993; Lizasoain et al., 2002; Volkow, Wang, Tomasi y Baler, 2013).

Sistema adrenérgico

Existen estudios que implican al *sistema adrenérgico* en el consumo de cocaína, ya que algunos efectos conductuales como el estado de vigilancia, aumento de la presión arterial, dilatación pupilar, sudoración temblor, entre otros, están mediados por este sistema noradregérgico; ocurren debido a la función agonista de BEG y AEME al producir el bloqueo del transportador de la recaptación de la catecolamina, que provoca mayor biodisponibilidad de NA en la hendidura sináptica, estimula los neuroreceptores postsinápticos en alfa 1 y 2, beta 1, 2, y 3, y al mismo tiempo la síntesis de NA mediante la tiroxina hidroxilaza (Lorenzo et al., 2009).

Sistema serotoninérgico

A pesar de que no existen abundantes estudios que determinen el papel del sistema *serotoninérgico*, se sabe que la cocaína inhibe el transportador de la recaptación de serotonina y del precursor triptófano que participa en la síntesis dentro de las neuronas serotoninérgicas, y aumenta, de esta manera, la concentración de serotonina en el espacio sináptico. Lo anterior desencadena un proceso de retroalimentación negativa y provoca una depleción de las concentraciones de 5HT (Téllez y Cote, 2005).

La función del *sistema serotoninérgico* es específicamente inhibitoria, es decir, al aumentar la biodisponibilidad de 5HT en la hendidura sináptica, su acción es aumentar la inhibición de dicho sistema, lo que explica los síntomas estimulantes motores y estereotipados, alucinaciones y síntomas psicomiméticas que experimentan las personas

intoxicadas con cocaína. Como consecuencia del consumo prolongado de la sustancia, da paso a neuroadaptaciones expresadas en el mecanismo de sensibilización, el cual consiste en la pérdida de efectividad del *sistema serotoninérgico*. Existen estudios con modelos animales y en estudios en humanos con técnicas de neuroimagen que apoyan la hipótesis, que al administrar 5-OH-triptófano reduce la estereotipia y la actividad motora en usuarios (Lorenzo et al., 2009; Téllez y Cote, 2005; De Luca, Buczynski y Chiara, 2018; Vannan, Powell, Scott, Pagni y Neisewander, 2018). Por lo tanto, se ha considerado que la 5-HT juega un papel importante en los cambios de transmisión DAérgica inducida por la retirada de cocaína. Se estima que dicho sistema está implicado en el refuerzo positivo del consumo, en la génesis de la dependencia de la cocaína y en los procesos de recaída, ya que modula los niveles dopaminérgicos en circuitos mesolímbico y mesocorticales desde el área tegmental ventral al córtex prefrontal y núcleo accumbens (Lorenzo et al., 2009; Lizasoain et al., 2002; De Luca et al., 2018).

Estudios recientes evidencian que los receptores de serotonina (5-HT1A y 5-HT2A) en neuronas presináptica de regiones reticulares talámicas están reguladas por la administración de cocaína (Bisagano, González y Urbano, 2016). Con el fin de mencionar otros sistemas implicados, hay estudios con modelos animales que demuestran que la cocaína aumenta los niveles de serotonina endógena en el estriado ventral para suprimir la transmisión sináptica selectivamente de la vía indirecta GABAérgica de las proyecciones a estriado ventral neuronas (Matsui y Álvarez, 2018). Por lo tanto, los psicoestimulantes como la cocaína/crack aumentan la biodisponibilidad de 5HT en el ATV y en el núcleo accumbens, a la vez que estimulan los receptores 5-HT2C en el ATV, provocando la disminución de la tasa de activación de las neuronas dopaminérgicas, reduciendo los niveles de DA extracelular en el núcleo accumbens (Pier y Kumaresan 2006).

Sistema glutamatérgico

El glutamato como neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso está asociado a procesos de aprendizaje y memoria, lo que quiere decir que actúa como mediador de la neurotransmisión sináptica de la DA y sobre cambios de neuroplasticidad conocidos como potenciación a largo plazo (LTP) y depresión a largo plazo (LTD), los cuales se consideran el sustrato molecular de los procesos de aprendizaje y memoria, así como el responsable además de los efectos conductuales del alcohol y la cocaína (Carlson, 2014).

En los últimos años la evidencia científica ha brindado mayor relevancia a la implicación de la neurotransmisión glutamatérgica en la aparición de los efectos estimulantes, procesos de reforzamiento y en los procesos de sensibilización de la cocaína (Martínez et al., 2014). Otros estudios apoyan el papel de las vías glutamatérgicas en los efectos al inicio y en el mantenimiento del consumo problemático de cocaína. Se sabe que, ante el consumo agudo, se da la elevación de los niveles extracelulares de monoaminas; sin embargo, la cocaína también aumenta la biodisponibilidad del neurotransmisor de glutamato en la hendidura sináptica en diversas regiones cerebrales como en el estriado dorsal, núcleo accumbens, área tegmental ventral, septum, globo pálido ventral y cerebelo; estructuras cerebrales responsables de la actividad motora automática. No obstante, el consumo crónico de cocaína también involucra la participación de las vías glutamatérgicas, las cuales se ven afectadas o alteradas. Estas alteraciones están representadas en cambios de las concentraciones del neurotransmisor glutamato, cambios en la regulación de los receptores y de la degeneración de estas vías en diferentes regiones del encéfalo. El consumo continuado de cocaína da lugar a un fenómeno conocido como “sensibilización” tiene sus hallazgos en cambios neuroadaptativos en el sistema dopaminérgico mesolímbico y en la respuesta de los receptores glutamatérgicos, que se asocia con aumento en la respuesta de receptores AMPA localizados en neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral. Así, mientras los *sistemas dopaminérgicos* estimulan los mecanismos motivacionales de SPA, los *sistemas glutamatérgicos* compensan los cambios cerebrales para hacerlos permanentes. (Martínez et al., 2009; Kalivas, 2004; Kalivas, 2007; Van Huijateer y Mansvelder, 2015; Scofield et al., 2016).

Cabe señalar, además, que durante la abstinencia a la cocaína se ha observado la reducción del glutamato extracelular y presináptica en el núcleo accumbens, que parece ser clave en las conductas asociadas con la compulsión de la ingesta y a las recaídas. Estos cambios podrían deberse a una desensibilización de los receptores mGluR del Grupo II en su capacidad de regular la liberación de glutamato; como un fenómeno de adaptación, se da el aumento de la expresión de diversos receptores glutamatérgicos en el núcleo accumbens (Pierce y Kumaresan, 2006; Martinez et al., 2014; Crespo-Fernandez y Rodríguez, 2007; Kalivas, 2004; Kalivas y Kalivas, 2016).

Interacción entre alcohol y cocaína

El alcohol y la cocaína tienen en común que son drogas de abuso. El usuario de cocaína se administra repetidamente la droga porque los efectos eufóricos de la cocaína tienden a ser breves. Un patrón de uso común de algunos consumidores de alcohol es autoadministrarse cocaína para minimizar los efectos sedantes del alcohol, o consumir alcohol para atenuar la euforia de la cocaína y/o disminución de la disforia y el malestar asociados a la abstinencia de cocaína durante el primer intervalo, denominado “bajón” (Alcázar-Córcoles y Bezos-Saldaña, 2011). Adicional a esto, se estima que “los consumidores de cocaína registran alto consumo de alcohol 98%” (Lorenzo et al., 2009, p.195).

El *cocaetileno (CE)* es un componente o metabolito producto de la interacción de cocaína y etanol, producto de ambas sustancias que se forma en el hígado y tiene efectos similares en la neurotransmisión central y periférica. Tiene un efecto mayor o igual que la cocaína, pero potencialmente más letal (Wilson, Jeromin, Garvey y Dorbandt, 2001). Como se mencionó en apartados anteriores, el metabolismo de la cocaína se realiza por hidrólisis para formar benzoilecgonina, el cual estaría ya desprovisto de propiedades psicoestimulantes y psicomotoras. Tras la ingesta de etanol, va a producir la inhibición del proceso metabólico de la BE, mediante la disminución de la hidrólisis de la cocaína. Consecuentemente en el hígado, la cocaína en presencia de alcohol produce el metabolito cocaetileno, la vida media del componente cocaetileno es más larga en comparación con la cocaína, con mayores concentraciones en sangre que si se administra sola (Pastor, Llopis y Baquero, 2003). Por otra parte, ambas sustancias presentan diferencias moleculares y en sus efectos: una es estimulante y la otra es depresora del sistema nervioso central, cada una tiene su interacción en los circuitos de recompensa como se mencionó anteriormente. Por su parte, el componente *cocaetileno* también tiene el poder de “corromper” el sistema de recompensa y motivación. Este metabolito tiene afinidad específicamente por el bloqueo del transportador de la recaptación de DAT, pero no así para SERT, de esta manera mantiene altos niveles de DA en la hendidura sináptica en el núcleo accumbens, lo que explica la sobreactivación del sistema de recompensa y motivación (Alcázar-Córcoles y Bezos-Saldaña, 2011).

Investigaciones con modelos animales sugieren que la formación del metabolito inducida por la presencia del etanol, se asocia con la biotransformación hepática de la cocaína (Hebst et al., 2011); provocado por la administración conjunta de cocaína y etanol, el metabolito activo *cocaetileno* prolonga la actividad estimulante de la cocaína y por lo tanto, refuerza el coabuso de estas dos sustancias, además de intensificar el potencial tóxico de ambas sustancias (Dean, Christian, Sample y Bosron, 1991). Asimismo, este metabolito tiene efectos importantes en el organismo asociados con aumentos del ritmo cardíaco y presión arterial. Por otra parte, estudios realizados por Herbst y colaboradores determinan la presencia de conductas violentas, trastornos de personalidad antisocial y límite, asociados con comportamiento impulsivos y buscadores de sensaciones (Hebst et al., 2011).

Mecanismo de recompensa y motivación

Para efectos del presente estudio, se describe el mecanismo biológico del sistema de recompensa y motivación el cual desencadena adaptaciones fisiológicas y conductuales para compensar los cambios producidos por las sustancias psicoactivas en el organismo humano tras la consistencia de la ingesta de SPA (Pereira, 2008; Volkow y Morales, 2015). La dependencia a sustancias psicoactivas tiene un componente socioambiental muy importante; sin embargo, resulta también de vulnerabilidades genéticas, epigenéticas, biológicas, que, combinadas con la plasticidad inducida por las SPA, en los circuitos cerebrales mesocorticolímbico, prefrontal y cortico estriatales, fortalecen la transición a la dependencia en algunos individuos (Kalivas y O'Brien, 2008).

Si bien es cierto la decisión de consumir algún tipo de sustancia es una decisión personal y voluntaria, en algunos individuos puede pasar a convertirse en un comportamiento involuntario o automático dependiente de contingencias ambientales y sociales, esto implica que el uso crónico de la sustancia llega a ser estrictamente controlada por las condiciones y el contexto en el cual es ingerida (Piazza y Deroche-Gammonet, 2013). Por otro lado, la ingesta de SPA a corto y a largo plazo induce a cambios estructurales y funcionales en el sistema nervioso, altera o “compromete” el sistema de recompensa y motivación durante el inicio, el mantenimiento y las recaídas, en aquellas personas que cuentan con vulnerabilidades individuales, biológicas, ambientales y sociales entre otras para desarrollar algún grado de dependencia (Pereira, 2008; Koob y Volkow,

2009; Volkow, Wang, Fowler y Tomasi, 2012; Bisagno, González y Urbano, 2016; Koob y Volkow, 2016; Volkow y Boyle, 2018).

Los hallazgos clínicos tales como la tolerancia, la sensibilización, el síndrome de abstinencia, el deseo (ansias) por el consumo y las recaídas, tienen como base el sustrato neurobiológico en el sistema de recompensa. Tras el consumo crónico de SPA, se obtiene como resultado cambios en los mecanismos de neuroplasticidad, estudios genéticos y moleculares han identificado factores de transducción y transcripción que actúan en diferentes circuitos cerebrales de los sistemas de transmisión nerviosa. Esta dramática desregulación en los mecanismos de reforzamiento compromete procesos de aprendizaje y memoria, sobreactivación del estrés y significativamente a las funciones ejecutivas. Otros estudios han encontrado en consumidores crónicos, disfuncionalidad en el comportamiento impulsivo y compulsivo del consumo, pérdida de control del consumo, dificultad para llevar a cabo los objetivos, inflexibilidad en la adquisición de conductas alternas a la ingesta, un gran interés la mayor parte del día por el deseo de preparar la sustancia y una gran dificultad para suprimir el consumo a pesar del daño que le causa, así como recaídas recurrentes (Kalivas y Volkow; 2005; García, García y Secades, 2011; Park, Volkow, Pan Du, 2013; Volkow et al., 2014; Koob y Volkow, 2016; Volkow et al., 2016; Bisagno et al., 2016; Augier et al., 2018).

El sistema de reforzamiento tiene como función primordial no solo en el ser humano, sino también en la mayoría de los animales, perpetuar aquellas conductas que le proporcionan placer, gratificación y bienestar al organismo. Facilita el aprendizaje, la memoria y la motivación en la búsqueda de conductas de acercamiento y consumatorias tales como: el sexo, comer, escuchar música, así como la estimulación social entre otras, que compromete a los sujetos a repetir dichas acciones (Méndez-Díaz et al., 2017). Sin embargo, la activación del sistema de recompensa no solo depende de acciones gratificantes, también de actividades riesgosas, novedosas o experiencias dolorosas que bien pueden convertirse en placenteras (Corominas, Roncero y Casas, 2007; Kalivas y O'Brien, 2008; Becoña y Cortés, 2010; Volkow et al., 2013; Walker et al., 2018). Por el contrario, el uso crónico e intenso de SPA propician el desbalance o desregulación biológica “corrompiendo” o comprometiendo el sistema de recompensa; esto significa que, debido a los efectos farmacológicos de las SPA, el sistema sufre neuroadaptaciones con el

fin conseguir el equilibrio metabólico en vías y mecanismos de neurotransmisión. De esta manera potencia en el organismo la búsqueda de reforzadores (SPA) hedónicos que modulen los reforzadores naturales. Consecuentemente con el consumo crónico, el individuo es motivado a buscar y preparar la sustancia, pero esta vez, para mitigar los efectos negativos como la ansiedad, el estrés y el malestar emocional causado por la disminución o la supresión de la sustancia (Pereira, 2008; Kalivas y O'Brien, 2008; Koob y Volkow, 2009; Becoña y Cortés, 2010; Volkow et al., 2013; Walker et al., 2018).

Desde el modelo neurobiológico, múltiples investigaciones tanto con modelos animales como con seres humanos, mediante técnicas de neuroimagen, lograron determinar el trazo de vías nerviosas o circuitería implicados en el mecanismo de reforzamiento, así como de la participación de estructuras encefálicas como el sistema límbico (amígdala, cuerpo estriado, núcleo accumbens, e hipocampo), corteza prefrontal y núcleos mesencefálicos (Volkow y Morales, 2015). Este creciente conocimiento ha contribuido a una comprensión más amplia de cómo las SPA usurpan también los circuitos de aprendizaje normales para avanzar en la transición a la dependencia a SPA. Lo anterior se ve reflejado en comportamientos de deseo y preparación de la sustancia, en la impulsividad y compulsión de la ingesta y en conductas automáticas de consumo ante estímulos o señales asociadas a la sustancia psicoactiva (Kalivas y O'Brien, 2008).

El centro del placer fue denominado así gracias al descubrimiento realizado por Olds y Milner en 1954 a través de su experimento con roedores, aplicando un electrodo invasivo intracraneal en una zona cerebral que inducía a la rata a autoestimularse hasta 2000 veces en 1 hora, a través de un interruptor, ignorando otros estímulos vitales como la comida, agua y sexo. Estos autores llegaron a la conclusión que la conducta era impulsada por el placer que experimentaban los roedores (Méndez-Díaz et al., 2017). En la actualidad y principalmente en los últimos años tras, por múltiples investigaciones se sabe que la motivación y la regulación de las sensaciones de placer como el sexo, los alimentos, y la bebida, así como las sustancias psicoactivas, son reguladas por diferentes mecanismos de neurotransmisión y de circuitos neuronales asociados no solo al sistema de reforzamiento y motivación.

El neurotransmisor dopaminérgico se encuentra en pocas cantidades en el sistema nervioso y sus grupos de neuronas dopaminérgicas se encuentran en partes iguales en dos

grupos de neuronas mesencefálicas: el primero se encuentra en los núcleos de la sustancia negra (origen de la vía nigroestriatal), el segundo grupo se encuentra en el área tegmental ventral (origen de la vía mesolímbica y mesocortical). Las SPA como el alcohol y la cocaína y otras sustancias, de manera directa o indirecta, modulan la liberación DAérgica en el circuito mesolímbicocortical y aumentan la biodisponibilidad del transmisor en el espacio sináptico principalmente en el núcleo accumbens (cubierta Shell) (Everitt et al., 2008). Sin embargo, no es la única estructura inervada por dicha vía, se ha encontrado otros blancos subcorticales como el tubérculo olfatorio, el septum lateral, hipotálamo y el hipocampo. Las neuronas DA del ATV realizan su acción en receptores dopaminérgicos D1 y D2 del NAc y sobre terminales nerviosas glutamatérgicas que llegan de otras estructuras, como la CPF y la AMI (Méndez-Díaz et al., 2017). Las vías DAérgicas inervan dianas como la corteza prefrontal lateral (CPFL), corteza orbitofrontal (COF), corteza del cíngulo anterior (CCA) y la corteza entorrinal (CE). Por otro lado, el núcleo accumbens (NAc) no solamente recibe proyecciones del ATV, sino que también, recibe conexiones de vuelta glutamatérgicas de la CPF, la amígdala y el hipocampo, llevando a cabo la integración de información asociada con la motivación y la acción (Pereira, 2008).

Se ha estudiado la función de la amígdala en el mecanismo de reforzamiento, ligando la estructura con la formación de asociaciones memorísticas de estímulos relevantes como el incentivo, que lo convierte en predictor de la conducta de ingesta ante estímulos condicionados sean estos ambientales, sociales, materiales o incluso personas. La amígdala es un potente modulador en el comportamiento de dependencia a sustancias, especialmente durante la abstinencia, ya que participa en la codificación de estímulos relevantes para la recompensa, pero también, en las respuestas de estrés, aversión a la pérdida, el miedo y la ansiedad (Correa, 2007).

El NAc es una región que tiene como función la integración de información límbicomotora, lo que quiere decir que, procesa estímulos relevantes (gratificantes/aversivos) para generar una conducta motora apropiada dirigida a la meta, lo que en situación de dependencia y tras el cese de la sustancia propiciará la búsqueda de dicha sustancia. El NAc es una estructura que está constituida de neuronas medianas espinosas, divididas en dos regiones llamadas corteza (*shell*) y central (*core*). La cubierta *shell* es de carácter límbico y *core* es una región de carácter motor. Las conexiones de *shell*

consisten en *aferencias* a) glutamatérgicas provenientes del hipocampo, de la amígdala centromedial y corteza prefrontal b) dopaminérgicas originarias del ATV y c) serotoninérgicas procedentes del núcleo de rafe dorsal. Las *eferencias* son conexiones que se dirigen al globo pálido ventromedial, que a su vez inerva el núcleo dorsomedial del tálamo y este a la vez a la corteza prefrontal y Core mediante fibras glutamatérgicas (Pereira, 2008; Volkow et al., 2013; Everitt et al., 2008; Méndez et al., 2017). Por su parte *core*, tiene conexiones *aferentes* a) glutamatérgicas de la corteza motora, b) dopaminérgicas de la sustancia negra y c) serotoninérgicas del rafe dorsal, sus *eferencias* gabérgicas al pálido ventral que forma el bucle (córtico-estriado-pálido-talámico de carácter extrapiramidal). Por consiguiente, la participación de la dopamina en el NAc y principalmente en *shell*, es de estabilizar la célula según el estado en el que se encuentre ya sea bajo o alto mediante los receptores D1 y D2; D1R son excitadores mientras que los DR2 son inhibitorios. La DA tiene un efecto inhibitorio en el NAc debido a la alta afinidad de los DR2, sin embargo, una baja expresión de estos receptores durante la abstinencia se asocia con la ingesta compulsiva de la sustancia. Mientras que la DA, a pesar de tener baja afinidad con el DR1, este expresa alta excitabilidad NAc. Por otro lado, la vía estriatonigral (directa) tiene su efecto en DR, la cual integra la información DAérgica y Glutaérgica, mientras que la vía estriatopalida (indirecta) tiene su efecto en DR2 con un resultado opuesto: inhibición (Fernández, 2000; Volkow et al., 2013; Tomkins y Sellers, 2001; Fernández, 2002; Wille, 2011; Volkow y Morales, 2015; Méndez-Díaz et al., 2017).

Se ha propuesto que los receptores D1 y NMDA (N-metil-D-aspartato) de glutamato, trabajan de manera conjunta en estados de alto umbral, debido que en estado de bajo umbral, los receptores NMDA se encuentran bloqueados por Mg^{2+} , lo cual evita la interacción entre ellos (predomina D2); mientras que en estado alto, gracias a la liberación de DA, los DR1 pueden interaccionar con NMDA (desbloqueando Mg^{2+}), despolarizando de manera continua la neurona y activan NMDA que a su vez facilita el disparo de las neuronas y mantiene la excitación de neuronas en *shell*. Este proceso es muy parecido con la potenciación a largo plazo, en el hipocampo, lo que sugiere que el reforzamiento y los procesos de recompensa están implicados en los procesos de memoria y aprendizaje que se explican por el fortalecimiento de las sinapsis, tras la activación de receptores NMDA en *shell* (Fernández, 2000).

Otras investigaciones han determinado que, el *deseo* de SPA está relacionado con la activación de Core en el NAc y la corteza prefrontal, debido a la conducta motora que realiza un animal en la búsqueda de la sustancia, es decir, la programación motora para llevar a cabo la búsqueda del estímulo se lleva a cabo en *core* y la corteza motora (piramidales), premotora, y circuitos extrapiramidales (Fernández, 2000). Por lo tanto, se puede decir que la vía mesolímbica, la cual conecta el área tegmental ventral (ATV) con el núcleo accumbens (NAc), a pesar de que contienen dopamina (DA), norepinefrina o noradrenalina (NE), y serotonina (5-HT), es la proyección dopaminérgica la que ha sido fuertemente implicada en el sistema de reforzamiento natural del cerebro y el mismo que actúa en la dependencia a SPA y que se ve comprometido tras el uso crónico. Subyacente al ATV, se encuentra el núcleo de la sustancia negra, sus axones se proyectan en el estriado dorsal, al tálamo, a la amígdala, al hipocampo, al núcleo subtalámico y a la corteza prefrontal; dicho circuito se asocia con los procesos de aprendizaje basado en el refuerzo (formación de hábitos), que al ser interrumpido provoca alteraciones en la comunicación interneuronal, lo que se expresa en un comportamiento de compulsividad y automatización de la búsqueda de la sustancia psicoactiva (Koob y Volkow, 2009; Volkow et al., 2013; Volkow et al., 2016; Méndez-Díaz et al., 2017).

Las SPA son reforzadores “no naturales”, llamados así, debido a que no responden a una necesidad homeostática del organismo, estas activan la liberación desmesurada de DA en el ATV; tras anticipar el consumo, la sensación placentera durante el consumo agudo y en ausencia de la SPA (Méndez et al., 2017; Pascoli et al., 2018). Por el contrario, durante el consumo crónico, induce a una disminución de la liberación de DA en el núcleo accumbens, incluso por debajo de los niveles basales del organismo, al interrumpir o cesar el consumo de la sustancia, que genera estados afectivos negativos (estrés y ansiedad) e incita el consumo nuevamente (Adinoff, 2004; Volkow y Morales, 2015; Méndez et al., 2017).

Tras las rutinas conductuales y consumo intenso de las SPA, se genera la habituación como proceso de aprendizaje donde cada vez se presenta una disminución de la intensidad de la respuesta, explica, además el mantenimiento del consumo y la dificultad para extinguir el comportamiento del consumo compulsivo. Estas neuroadaptaciones resultan de cambios neuroplásticos que afectan la neurotransmisión, actuando la liberación de DA a

través la vía directa por medio de los receptores D1 en el núcleo accumbens, e inhibiendo la vía indirecta del haz estriado cortical mediante los receptores D2 (Koob y Volkow, 2016). Lo anterior se expresa en alteraciones de procesos cognitivos y funciones ejecutivas que resultan en un cambio en el comportamiento del individuo que lo experimenta. Otra hipótesis que se maneja en la actualidad es la participación del sistema glutamatérgico, donde experimentos con modelos animales han descubierto: a) cambios en la potenciación a largo plazo, b) una disminución de la actividad glutamatérgica tras la activación del NAc, y c) un aumento de la actividad glutamatérgica en el estriado ventral que contribuyen en los actos automáticos y compulsivos, mientras que en el NAc se da una disminución del disparo de la DA. Ambos sistemas se integran para el fortalecimiento o debilitamiento de la sinapsis implicada en los mecanismos de reforzamiento y motivación (Koob y Volkow, 2009; Koob y Volkow, 2016; Volkow et al., 2013).

La corteza orbitofrontal está implicada en funciones como la motivación, la atribución del valor al incentivo, cuya interrupción resulta en compulsividad; de hecho, sus conexiones se dirigen hacia el estriado dorsal y de vuelta la COF regula los impulsos nerviosos del estriado dorsal. Aunado a esto, la circunvolución del cíngulo anterior está implicada en el control inhibitorio, resolución de conflictos cuya interrupción resulta la impulsividad, ambas estructuras están relacionadas con mecanismos de asociación de señales que predicen y desencadenan el deseo de consumir la sustancia psicoactiva (Koob y Volkow, 2009; Koob y Volkow, 2016; Koob, 2017). Lo anterior permite comprender que el trastorno por consumo de SPA lleva a cabo cambios y alteraciones biológicas y conductuales sustanciales. Estos cambios neurobiológicos, comprende estructuras encefálicas, sistemas de neurotransmisión y mecanismos de reforzamiento y motivación, siendo las mismas, que comparte algunos trastornos de personalidad, psiquiátricos, neurológicos y psicológicos (Carou, Romero y Luengo, 2017; Holmes y Patrick, 2018).

De la misma manera, comportamientos como la impulsividad y la compulsividad son alteraciones que comparten algunos trastornos psiquiátricos y psicológicos. La impulsividad y la compulsividad han sido relacionadas consistentemente con el trastorno por consumo de sustancias (Stahl, 2013). La *impulsividad* hace referencia a la incapacidad que tiene un individuo para detener el inicio de una acción (Stahl, 2013). Este comportamiento se puede presentar desde antes del inicio del consumo de SPA, sin

embargo, debido a cambios neuroplásticos puede pasar a ser un comportamiento compulsivo, que tiene el sustrato neurobiológico en el circuito: CPF ventro medial, circunvolución del cíngulo anterior (CCA), que se dirige al estriado ventral (EV), de ahí al Tálamo y de este, de nuevo a la CPFvm, CCA, lo que implica un fallo funcional de “abajo-arriba”, que muchas veces puede ser un predictor de conductas compulsivas debido a la dificultad de la COFvm de modular los impulsos que proceden del cuerpo estriado y la amígdala (Stahl, 2013). Mientras que, *la compulsividad* es la incapacidad de un individuo de terminar una acción que ha iniciado (Stahl, 2013). Es común que se presente en la etapa más avanzada de la dependencia, ha sido un aprendizaje a base de repeticiones y se ha fortalecido el circuito neuronal de manera tal que en abstinencia o ante el cese de la sustancia, incita al “deseo” y “búsqueda” de la sustancia, especialmente para atenuar el malestar físico y emocional relacionado con un fallo funcional de “arriba-abajo” de los sistemas de incorporación de hábitos (Stahl, 2013).

Resumiendo, la impulsividad y la compulsión como síntomas clínicos del trastorno por consumo de sustancias, implican un fallo de las funciones ejecutivas como: a) *la inhibición de la respuesta*, entendida como la capacidad o habilidad de un individuo para cancelar, posponer o inhibir una acción inadecuada. Esta función ejerce su acción a través de mecanismos funcionales y anatómicos de la CPFDL y COF que se dirigen a estructuras subcorticales y corticales posteriores, para implementar el control ejecutivo de la conducta (Aron, Robbins y Poldrack, 2004; Friedman y Miyake, 2016). Por su parte, b) *la flexibilidad cognitiva*, hace referencia también a la fluidez cognitiva, entendida como la capacidad que tiene el cerebro para adaptar la conducta y el pensamiento a situaciones novedosas, inesperadas o ajustar creencias, hábitos o comportamientos previamente adquiridos (Miyake y Friedman, 2012). Dicha habilidad se ve disminuida tras la intención del individuo para cesar el consumo, realizar otras actividades que no sean las relacionadas con el consumo, una ingesta compulsiva debido a condicionamientos ambientales de manera automática, así como la búsqueda y preparación de las sustancias la mayor parte del día (Stahl, 2013).

Funciones Ejecutivas

Se ha evidenciado en nutridas investigaciones déficits cognitivos, alteraciones conductuales, físicas y de índole neurológico. Estudios neurofarmacológicos arrojan información sobre los cambios genéticos o epigenéticos producto del consumo crónico de alcohol y cocaína. Los trastornos por consumo de alcohol acortan la esperanza de vida en más de 20 años, y la demencia es una de las principales causas de muerte (Schwarzinger et al., 2018), igualmente la cocaína se asocia con alteraciones en las funciones ejecutivas (Alonso-Matías, Reyes-Zamorano y Gonzáles-Olvera, 2019). Es probable que tales genes operen a través de su influencia, directa o indirecta, en el desarrollo del cerebro, en sistemas de neurotransmisores, vías metabólicas de medicamentos, circuitos neuronales, fisiología celular, patrones de comportamiento y las respuestas a estímulos ambientales. En los rasgos de personalidad de un individuo determinan la forma de responder ante estímulos novedosos, de búsqueda, la impulsividad, y/o la reacción al estrés, que al ser evaluados y comparados con personas sanas responden por debajo de la población general (Volkow y Baler, 2014; Frías-Torres et al., 2018; Alonso-Matías et al., 2019). Las alteraciones en procesos cognitivos se asocian con la atención, la memoria, el aprendizaje, la velocidad de procesamiento, la flexibilidad cognitiva, inhibición de la respuesta, resolución de problemas, toma de decisiones, registrando un grado de deterioro que oscila entre leve y grave, según el tipo sustancia que utilice el individuo (Verdejo et al., 2004; Pedrero et al., 2011; Villegas, Alonso, Benavides y Guzmán, 2013; Frías-Torres et al., 2018).

En el caso de la ingesta de alcohol, existe una fuerte relación entre un severo patrón de consumo y la aparición de cambios tanto *estructurales* (pérdida de volumen del tejido cerebral y cerebelo) como *funcionales* (disfunciones del lóbulo frontal y temporal) subscribas a modificaciones en sus conexiones neurales (Frías-Torres et al., 2018). En una reciente investigación llevada a cabo de manera paralela, entre modelos animales y humanos han determinado alteraciones de la sustancia blanca, es decir, en un conjunto de fibras que comunican los hemisferios (cuerpo calloso) y fibras que comunican el hipocampo, núcleo accumbens y la corteza prefrontal (la fimbria), causado por el consumo crónico de alcohol, incluso una progresiva afectación durante la abstinencia temprana entre 2 y 6 semanas (De Santi, 2019). Estos, reflejados en cambios conductuales y cognitivos importantes tales como: alteraciones en la memoria episódica, la atención, pérdida de memoria a corto plazo, flexibilidad cognitiva, el procesamiento visual-espacial, respuesta

emocional y resolución de problemas, además, de enfermedades neurológicas como el síndrome de Kosakoff, síndrome alcohólico fetal y delirio tremens (Montoya, 2011; Pedrero et al., 2011; León et al., 2014; González et al., 2017; De Santi, 2019). Por otro lado, el consumo de cocaína se ha asociado con enfermedades cerebrovasculares que, al comprometer el sistema de irrigación cerebral, afectan regiones prefrontales relacionadas con las funciones ejecutivas, así como, la depleción del neurotransmisor en las vías dopaminérgicas (Ramos-Cejudo e Iruarizaga, 2009; Larrosa-Campo et al., 2013).

Estudios de neuroimagen han revelado afectaciones metabólicas y estructurales en la CPF, disminución del volumen de la amígdala derecha y disminución del núcleo accumbens (Volkow et al., 2014; Alonso-Matías et al., 2019). Adicionalmente, otros estudios han encontrado que el clorhidrato de cocaína afecta los procesos cognitivos asociados a la impulsividad, inhibición deficiente, toma decisiones, falta de reconocimiento facial, memoria de trabajo y formación de conceptos, durante el consumo activo como en abstinencia (Montoya, Hess, Covi, Fudala y Jhonson, 1995; Alonso-Matías et al., 2019). Aunque pocos estudios se han dedicado a conocer los efectos del policonsumo en las funciones ejecutivas, ya las últimas investigaciones arrojan datos sobre la gravedad del efecto, sobre todo de sustancias como el cannabis, cocaína y alcohol, donde los individuos presentan déficit en las funciones ejecutivas (Arana et al., 2012; Marino, Castro y Torrado, 2012).

Por tanto, los diferentes estudios han encontrado un aspecto en común, y es la existencia de cambios neuroplásticos en diferentes regiones del encéfalo y especialmente sus conexiones con la CPF, mediados por la intoxicación crónica de SPA. En consecuencia, implica cambios en el comportamiento de los individuos, durante el consumo activo como en abstinencia. Los comportamientos característicos de la condición de dependencia se reflejan en la pérdida del control de la ingesta, comportamientos impulsivos, compulsivos, dificultad para gestionar las emociones, dificultad en sustituir la conducta de consumo por conductas que le proporcionen una mejor calidad de vida física y social. Consecuentemente, gran dificultad en suprimir las SPA, interrupción de los programas de tratamiento, rehabilitación y recaídas en personas que experimentan la condición de dependencia severa (Verdejo et al., 2004; Tirapu et al., 2012; Coullaut et al., 2011; Volkow et al., 2012).

De acuerdo con el modelo de Friedman y Miyake (2016), las funciones ejecutivas (FE) “son procesos cognitivos de alto nivel que a través de su influencia en los procesos de nivel inferior, permiten a los individuos regular sus pensamientos, acciones al servicio de un comportamiento dirigido a alcanzar metas” (p.1). Para los autores las FE muestran un patrón general de mecanismos compartidos, pero a la vez distintos, es decir, un patrón que lo llaman "unidad y diversidad". Las FE permiten la interacción de manera flexible con el entorno, en la regulación, programación, la ejecución y ajuste del comportamiento: por ejemplo, gestión de solución de problemas, detener las respuestas automáticas, resistir la interferencia de estímulos irrelevantes, mantener información de manera activa para la ejecución de una tarea, planificación de las acciones, monitoreo, control ejecutivo y fluidez verbal entre otros (Miyake, Friedman, Emerson, Witzke y Howerter, 2000; Tirapu et al., 2012; Bausela, 2014; Friedman y Miyake, 2016).

Las FE se representan en los lóbulos frontales (LF), específicamente en la corteza prefrontal. Esta región es la más evolucionada en la especie humana, debido a la complejidad en sus conexiones y su citoarquitectura (Estévez-González, García-Sánchez y Barraquer-Bordas, 2000). Sin embargo, al ser la CPF una estructura que se desarrolla tardíamente en función del ciclo vital en el ser humano, al pasar por estadios del neurodesarrollo, para adquirir habilidades sociales, facultades de personalidad e intelectuales, conductuales, cognitivas y emocionales son vulnerables a la afectación de SPA (Kolb y Whishaw, 2006). Esta compleja red neuronal permite que los sistemas de conexión sean lo más eficaz y efectivos posibles, mantienen de esta manera el control ejecutivo y la modulación fisiológica-conductual con el resto de las estructuras a nivel cortical y subcorticales. Por consiguiente, estos sistemas son susceptibles a ser afectadas por la gravedad del patrón de consumo de SPA. El individuo que mantiene de manera crónica un consumo inadecuado de alcohol o cocaína/crack compromete de manera importante los sistemas de neurotransmisión sináptica, procesos de transcripción, los mecanismos de recompensa y motivación, así como la funcionalidad de la corteza prefrontal que subyacen las funciones ejecutivas (Kolb y Whishaw, 2006; Flores y Ostrosky, 2008; Tirapu, García, Ríos y Ardila, 2012; Pérez, Carboni y Capilla, 2012; Volkow et al., 2012; Crossman y Neary, 2015; Kravitz et al., 2015; Wiers, Cabrera, Sharda, Volkow y Wang, 2016).

Para efectos de esta investigación, se parte del modelo de Miyake y colaboradores, quienes sugieren en sus múltiples investigaciones estudios psicométricos con pruebas tradicionales, al determinar diferencias individuales de las FE; es decir, no son completamente unitarios, a pesar de ser mecanismos relacionados. Además de contener elementos en común como las contribuciones genéticas sustanciales, están implicadas en aspectos clínicos y sociales y muestran cierta estabilidad durante el desarrollo del ciclo vital (Miyake y Friedman, 2012). Producto de su trabajo, les ha permitido examinar tres funciones ejecutivas postuladas como flexibilidad (shifting), actualización (updating) referente a la monitorización de representaciones de memoria de memoria de trabajo y por último a la inhibición de respuestas dominantes y automáticas (Miyake et al., 2000; Friedman y Miyake, 2016). Se consideran mecanismos circunscritos a niveles más bajos en comparación con otros dominios cognitivos como la planificación o el lenguaje, además de la factibilidad de ser operacionalizadas. La memoria de trabajo (MT), es la capacidad o la habilidad de un individuo para mantener y manipular una serie de representaciones mentales “localizaciones espaciales, números o palabras” (Rodríguez, 2015, p. 44) tras la ejecución de tareas complejas dirigidas a una meta, de manera simultánea en un periodo determinado (Baddeley, 1998; Baddeley y Gathercoles y Papagno, 1998; Miyake, Friedman, Emerson, Witzki y Howerter, 2000).

A partir de los estudios de Miyake y colaboradores, sobre los modelos de diferencias individuales-unificación y el modelo de interferencia (MI) de Oberauer y Kliegl, (2006), surge la variante de la tarea de actualización de memoria de trabajo propuesta por Rodríguez (2015), que se utilizó en la presente investigación. Dicha tarea permitió evaluar tres mecanismos cognitivos en expoliconsumidores de sustancias psicoactivas:

Actualización: se encuentra ligada al foco atencional, a la monitorización de las representaciones mentales en la memoria de trabajo, requiere de la codificación y seguimiento de la información relevante para la tarea en cuestión (ejemplo: cosas, figuras, localización espacial), la cual debe manipular en un tiempo determinado y actualizar con información nueva relevante de manera activa, más que almacenar información de manera pasiva. Se suscribe a la corteza prefrontal del lóbulo frontal, en la región dorsolateral, sin excluir lóbulos parietales y occipitales (Miyake et al., 2000).

Flexibilidad: ha sido conceptualizado como el proceso que involucra la retirada o el cambio de tareas irrelevantes, así mismo, implica un cambio de tarea o actividad, que involucra la supresión de los esquemas y los procesos mentales prepotentes o automáticos, cuenta además la velocidad con la que se realiza el desplazamiento de la atención entre diferentes tipos de tareas. Se representan en los lóbulos frontales, parietales y occipitales (Miyake et al., 2000; Monsell, 2003).

Inhibición de la respuesta: corresponde a un dominio de la función ejecutiva que requiere la inhibición de respuestas inadecuadas, dominantes, automáticas o prepotentes de manera deliberada o intencionada, fuertemente representada en la corteza prefrontal (Miyake et al., 2000).

Existen numerosas investigaciones que relacionan la inteligencia fluida con la memoria de trabajo (Engle, Tuholski, Laughlin, y Conway, 1999). La inteligencia fluida corresponde uno de los conceptos que posee una fuerte fundamentación predictiva, neurológica y psicométrica (Cattell, 1963), refleja las capacidades de razonamiento y procesos mentales superiores, es susceptible a ser medida mediante test que evalúan la potencialidad biológica del individuo para adquirir conocimiento, capacidad de usar el razonamiento relacional abstracto para resolver problemas nuevos, en los que la experiencia previa y el conocimiento aprendido son de poca utilidad. Es naturalmente hereditable y biológica, refleja la capacidad de adaptación sin experiencias previas (Carbajo, 2011; Chuderski, 2013). Mientras que la inteligencia cristalizada se refiere a los conocimientos adquiridos mediante la interacción con el medio sociocultural y además complementa la inteligencia fluida (Carbajo, 2011)

Por otro lado, la memoria de trabajo, al ser un proceso que permite mantener y manipular temporalmente la información durante la actividad cognitiva, se encuentra relacionada con la inteligencia fluida. Hallazgos como que: la capacidad de memoria de trabajo es separable de la memoria a corto plazo, además un componente importante de la inteligencia fluida, y, al representar una limitación sin dominio en la capacidad de controlar la atención, soportan la premisa de que la MT es un fuerte predictor del rendimiento de procesos cognitivos, entre ellos, la inteligencia fluida (Engle, 2002). Se ha encontrado, que ambos constructos, llegan a alcanzar niveles de desarrollo máximos en la adultez temprana,

posteriormente decaen de manera progresiva, afectándose por los procesos de envejecimiento (Fry y Hale, 1996).

Es importante resaltar que existe evidencia neurocognitiva, sobre las regiones neurofuncionales que comparten la inteligencia fluida y memoria de trabajo. Estudios con tecnología de neuroimagen, revelaron la activación compartida de áreas frecuentemente implicadas: 1) PFC dorsolateral, 2) CPF ventrolateral, incluidas las porciones de giro frontal inferior, 3) CPF anterior, (AB:10) y porciones de (AB:46-47), 4) CPF medial, que incluye la corteza cingulada anterior dorsal y el giro frontal medial dorsal (BA:6), 5) lóbulo parietal que incluye el lóbulo parietal inferior y 6) regiones parietales mediales (Burgess, Gray, Conway y Braver, 2011).

Planteamiento del problema

Los elevados niveles de toxicidad asociados al consumo crónico de alcohol y cocaína/crack pueden inducir a cambios neuroanatómicos y neuroquímicos en las vías mesocorticolímbicas que afectan las funciones ejecutivas suscritas al lóbulo frontal (Verdejo et al, 2004; Kalivas y Volkow, 2005; Martínez et al., 2006; Sanjurjo, Montoria, Nogué, Sánchez y Munné, 2006; Volkow et al., 2016). Sin embargo, existe poca evidencia de cómo el patrón de consumo (la cuantificación en gramos, frecuencia e intensidad del consumo de alcohol y cocaína/crack) se relaciona o afecta los mecanismos de actualización, la inhibición y flexibilidad cognitiva en usuarios que mantuvieron un consumo severo y crónico.

Según la revisión de antecedentes, no existen en el país estudios que hayan abordado esta problemática. Por lo tanto, se plantea en la presente investigación la interrogante: ¿cuál es la relación entre el patrón de consumo de alcohol/cocaína/crack y las funciones ejecutivas de actualización (Act), inhibición (IR) y flexibilidad cognitiva (FC), reflejadas en la capacidad de memoria de trabajo en expoliconsumidores entre los 18 y 60 años de edad quienes actualmente se encuentran en estado de abstinencia?

Hipótesis

Como hipótesis de la presente investigación se planteó que:

Los expoliconsumidores de alcohol y cocaína (crack) obtendrían un rendimiento significativamente menor al del grupo de control.

Además, se esperaba que el nivel de inteligencia fluida se asociara negativamente con los gramos de consumo de alcohol y cocaína/crack.

Objetivos

Objetivo General

1. Determinar la relación entre los antecedentes sociodemográficos, el patrón de consumo de alcohol y cocaína/crack y los resultados de la evaluación de los componentes de la memoria de trabajo, realizada en expoliconsumidores entre los 18 y 60 años, miembros activos en Narcóticos Anónimos (NA), Alcohólicos Anónimos (AA) y Organizaciones no gubernamentales (ONGs), residentes de la zona metropolitana, para conocer las consecuencias cognitivas del policonsumo de dichas sustancias.

Objetivos Específicos

1. Describir los antecedentes sociodemográficos y patrón de consumo de adultos expoliconsumidores de alcohol y cocaína/crack.
2. Evaluar los componentes de la memoria de trabajo en adultos expoliconsumidores, en comparación con un grupo control de personas no consumidores y/o consumidores esporádicos.
3. Relacionar los antecedentes sociodemográficos, los patrones de consumo de alcohol y cocaína/crack con los niveles de los componentes de memoria de trabajo, en adultos expoliconsumidores y controles.

Capítulo III

Marco metodológico

Diseño metodológico

La estrategia metodológica utilizada fue un diseño cuasi-experimental entre grupos intactos, ya que surgen y se forman de manera independiente, y son elegidos a juicio y conveniencia de la investigadora. Esta estrategia se conoce como igualación o emparejamiento entre grupos, por mucho, la más utilizada en estudios cuasi-experimentales para lograr un alto grado de equivalencia inicial entre grupos (Hernández et al., 2010). Dicha estrategia permitió responder a la pregunta de investigación y alcanzar los objetivos planteados, así como verificar hipótesis del estudio.

Se pretendió observar el efecto entre las variables del estudio. Las covariables consideradas fueron la edad, el sexo, los años de consumo, los años de abstinencia y el patrón de consumo, información que se obtuvo de las entrevistas *Patrón de consumo* (Anexo 6), *Antecedentes sociodemográficos, médicos y psicosociales* (Anexo 7). Las variables dependientes registradas fueron el tiempo de respuesta (TR), la proporción de respuestas correctas (PC) y la precisión de respuestas (Pc), que resultaron de la ejecución de la TAMT (Rodríguez, 2015), con la que se evaluó los dominios: actualización, inhibición y flexibilidad cognitiva (Miyake, Friedman, Emerson, Witzki y Howerter, 2000). Los indicadores fueron revelados mediante la medición en milisegundos en cada uno de los ensayos realizados por los participantes.

Muestra

La asignación de los sujetos se enmarcó en los métodos no probabilísticos, es decir, no fueron seleccionados al azar, sino a conveniencia de la investigadora (Hernández, Fernández y Baptista, 2010). La muestra de dicho estudio estuvo conformada por hombres y mujeres entre 20 y 60 años. Se entrevistaron a 41 personas, de las cuales 9 no cumplieron con la ejecución de la tarea de evaluación de memoria de trabajo. De este modo, la muestra efectiva total fue de 32 personas, que constó de 16 hombres y 16 mujeres, debidamente equiparados por sexo, edad y escolaridad. Los sujetos de la muestra fueron seleccionados bajo los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

El grupo correspondiente a la categoría de expoliconsumidores cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: a) personas mayores de edad, b) hombres y mujeres en condición de abstinencia o en proceso de recuperación, entendido como personas que se encuentran en un programa de rehabilitación de dependencia y que al momento de la ejecución del estudio tienen entre 2 y 13 años de abstinencia. El límite inferior se eligió para evitar el posible efecto indeseable del síndrome de abstinencia agudo y post agudo observado durante los primeros meses tras el cese del consumo sobre el rendimiento cognitivo del. El límite superior se escogió para restringir el periodo de evaluación a una cantidad de años no muy amplia como para que el posible efecto del consumo se haya desvanecido y/o confundido con otros factores propios del envejecimiento; d) personas que al momento de la entrevista fueran miembros activos en algún programa de recuperación como AA, NA, ONG; y e) haber completado las dos sesiones del estudio.

El grupo control fue conformado con los siguientes criterios de inclusión: a) personas con ningún historial de abuso o dependencia de sustancias psicoactivas; b) que tras haber completado satisfactoriamente las dos sesiones del estudio, c) cumplieran con las características sociodemográficas, cognitivas y motoras, lo más similares posibles a los participantes del grupo EXPC. Con lo anterior se pretendió que las posibles diferencias entre los grupos respecto a los resultados de la TAMT fueran atribuibles únicamente al efecto de haber consumido alcohol y cocaína/crack.

Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos participantes que no cumplieron con los criterios de inclusión anteriormente mencionados.

Participantes

Los participantes de dicho estudio se dividieron en dos grupos. El primero se denomina grupo de expoliconsumidores (EXPC), conformado por exconsumidores de alcohol y cocaína/crack de abstinencia/sobriedad (rango: 2 y 13 años) al momento de su participación en el estudio, miembros activos de (NA), (AA) y miembros consejeros de

ONGs. El segundo, denominado grupo control (NC/ESP), fue conformado por personas no consumidoras de SPA y/o usuarios esporádicos únicamente de alcohol con características sociodemográficas similares al grupo EXPC. Así la muestra total efectiva del estudio fueron 32 participantes.

Instrumentos

Test de Dígitos y Símbolos

Se aplicó el Test de Dígitos y Símbolos (Anexo 4), el cual es útil para la detección de disfunciones cerebrales en niños y adultos. Su sensibilidad ha quedado demostrada en numerosos estudios de carácter neuropsicológico y su ejecución permite la valoración rápida de funciones cognitivas como la percepción visual, el reconocimiento de estímulos, la atención (focalizada, selectiva y sostenida), supervisión de tareas, control de la interferencia y velocidad de procesamiento de información (Cancela, Ayán y Varela, 2012; Ramos-Galarza et al., 2018). El test fue una prueba de papel y lápiz, consistió en convertir símbolos con forma de figuras geométricas asociados a un número (del 1 al 9). Cada fila muestra un número en la parte superior y un símbolo en la parte inferior. El contenido total es de 80 estímulos distribuidos en 4 filas de 20 estímulos cada una, que el participante debía rellenar lo más rápido posible dentro de los 90 segundos. La versión utilizada para el presente estudio fue la versión adaptada en el Centro de Investigación en Neurociencias y el Instituto de Investigaciones Psicológicas de la Universidad de Costa Rica. El puntaje total de la prueba se obtuvo al promediar la suma de respuestas correctas, luego se ubicó en rangos alto, medio o bajo. Para ejecutar la prueba se necesitó de lápiz, borrador, la hoja de la prueba y cronómetro.

Test de Inteligencia No Verbal, del Factor “g” de Cattell

El siguiente test (Anexo 5) de Inteligencia No Verbal, del Factor “g” de Cattell (1963), ha tenido un largo recorrido de revisiones, sin embargo, para el presente estudio se utilizó la versión Factor “g” de Cattell, Escala 3, la cual se ha aplicado ampliamente a población de habla hispana y ha sido baremizada en población española (Cattell, Cattell y Weiss, 2018). La prueba tiene el propósito de evaluar la inteligencia individual o coeficiente intelectual (CI) y el potencial cognitivo a través de “tareas no verbales que

requieran para su resolución, que el sujeto pueda percibir la posible relación entre formas y figuras abstractas” (Cattell et al., 2018, p.13).

Esta escala está formada por cuatro subpruebas (series, clasificación, matrices y condiciones) que implican contenidos perceptivos distintos con el objetivo de que el evaluado solo debe percibir la posibilidad de relación entre figuras y formas (González, Aragón y Silva, 2000). Su aplicación es corta y fácil de calificar a través de una plantilla, cada una de las pruebas contenidas se realizan en un tiempo determinado: prueba 1 (3 min), prueba 2 (4 min), prueba 3 (3 min) y prueba 4 (2 min). Estas pruebas ponen en juego operaciones cognitivas de identificación, semejanza, clasificación, matrices y comparaciones diferentes, para evitar que algunas diferencias perceptivas influyan en el resultado de la medida de inteligencia.

Dentro de este contexto se comprenden inteligencia individual como la capacidad mental general o Factor “g” que, a través de pruebas no verbales, se elimina la influencia de habilidades ya cristalizadas como la fluidez verbal y otros aprendizajes adquiridos (Cattell, 1963). Además, este mismo autor, diferenció entre inteligencia fluida (If), como la capacidad para resolver problemas aquí y ahora, e influye en el desarrollo a través de muchos dominios cognitivos, debido a que puede ser afectada por factores genéticos y ambientales; mientras que la inteligencia cristalizada (Ic) tiene que ver más con la experiencia adquirida, con las capacidades almacenadas a través de los años de un individuo. Así, la inteligencia fluida se relaciona con tareas no verbales que requieren de la percepción de relaciones complejas, que son permeadas por la experiencia e influidas por factores neurobiológicos.

Múltiples investigaciones evidencian que lesiones en el lóbulo frontal, específicamente el área 10 de Brodman, se relacionan con el déficit en la inteligencia fluida. Además, las lesiones en el lóbulo frontal afectan también el rendimiento en pruebas cognitivas, como memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva o pensamiento (Barbey, Colom, Paul y Grafman, 2013). El puntaje total de la prueba se obtiene de la suma de cada uno de los test, el resultado se ubica dentro del percentil el cual brinda el CI, y se compara con el intervalo de confianza CI: 95%.

Instrumento de evaluación Patrón de consumo

El instrumento de entrevista *Patrón de consumo* (Anexo 6) tiene la intención de registrar los antecedentes del patrón de consumo, es decir, recopilar datos cuantitativos sobre la cantidad, frecuencia y forma de consumo, además de evaluar *factores psicobiológicos* asociados a los criterios de dependencia a SPA. La primera parte registra la edad en que inicia el consumo, seguidamente el periodo de consumo activo, años de abstinencia, cantidad (gr) de consumo, frecuencia de consumo por semanas, meses y años, preferencia por una sustancia en específico y predilección, o no, por el policonsumo. La segunda parte pretende capturar el grado de severidad que experimentó la persona según los criterios de dependencia asociados al control deficitario, deterioro social, consumo de riesgo y efectos farmacológicos.

Instrumento Antecedentes sociodemográficos, médicos y psicosociales

La entrevista *Antecedentes sociodemográficos, médicos y psicosociales* (Anexo 7), pretendió recopilar información a profundidad sobre la condición vivenciada antes y durante el consumo activo de la persona. Asimismo, sobre la condición actual de los aspectos mencionados anteriormente. La entrevista está diseñada para que la aplique un profesional de salud bajo las condiciones teóricas, técnicas y éticas de la clínica.

El instrumento captura información sobre la edad, sexo, estado civil, nivel educativo, situación socioeconómica, situación laboral, situación familiar, antecedentes de enfermedades médicas, psiquiátricas, psicológicas y sociales. Dicha información permitió definir un perfil de las personas y equipararlos con el grupo control y minimizar de esta manera el efecto de otras variables en el resultado de las tareas de actualización de memoria de trabajo.

Tarea de evaluación de memoria de trabajo

Para la etapa intermedia de esta investigación, previo a la ejecución de la tarea cognitiva, los participantes pasaron por los siguientes filtros: en un primer momento, se evaluó varias capacidades y habilidades cognitivas, motoras y de inteligencia fluida (Contador, Fernández-Calvo, Ramos, Tapias-Merino, Bermejo-Parejo, 2010) mediante los

tests: Escala 3 de Cattell, que evalúa Inteligencia Fluida; y el test de velocidad de procesamiento (Dígitos y Símbolos) descritos anteriormente.

En un segundo momento, se realizó el entrenamiento de la tarea cognitiva, mediante instrucciones guiadas en una presentación de PowerPoint, con el fin de que el participante conociera y se familiarizara con la dinámica de la tarea, así como, adaptarse al ambiente, al uso del teclado y del mouse de la computadora con que iba a realizar la prueba definitiva ocho días después. La prueba cognitiva consistió en evaluar los componentes de la memoria de trabajo (actualización, inhibición y flexibilidad), específicamente se registraron tiempos de respuesta, proporción de correctas y precisión. Dichas pruebas fueron dirigidas y observadas por la investigadora.

El último momento consistió en realizar la tarea de actualización de memoria de trabajo, la cual tuvo una duración promedio de una hora. Los participantes fueron instruidos para que codificaran la localización de una imagen en una matriz de 5 x 5 celdas (ver Diagrama 1). El tiempo para codificar fue de dos segundos. Luego son desplegadas de una a tres fases de actualización. Las fases de actualización son señaladas mediante la presentación simultánea de la matriz de 5 x 5 celdas y una flecha negra ubicada en su parte central. A los participantes se les indicó que “movieran” el estímulo desde su localización actual a una celda en la dirección señalada por la flecha negra.

En el caso de la primera fase de actualización, la localización actual corresponde a la celda en la que se encuentra el estímulo en la fase de codificación. Los participantes deben responder dando un clic con el mouse de la computadora en la casilla que el participante considere correcta. Posteriormente, la nueva localización del estímulo debe ser codificada. Los participantes son instruidos para que actualicen el estímulo lo más rápido que les sea posible, pero sin sacrificar la precisión de la respuesta. El tiempo para responder en cada fase de actualización es constante dentro de cada ensayo.

El Diagrama 1, muestra que el tiempo máximo disponible para actualizar los estímulos es de 3500 ms. El tiempo que transcurre entre la presentación del set de actualización 1 y el clic en la casilla correspondiente será denominado tiempo de respuesta. Esto implica que si el tiempo de respuesta es de 800 ms el participante deberá esperar que transcurran 1000 ms para que sea presentado el set de actualización 2. En este ejemplo,

después de que el participante responde, la flecha negra y el puntero del mouse desaparecen por 1000 ms.

El set de actualización 2 y el set de actualización 3 deben ser ejecutados de la misma manera que el set de actualización 1, pero la *localización actual* del estímulo, que es la posición que deben actualizar, corresponde a la posición final del primer y segundo set de actualización, respectivamente. La Figura 1, también muestra que luego de los sets de actualización del triángulo se presenta la fase de codificación para un círculo en color rojo y con textura de rayas. La codificación y los sets de actualización del respectivo estímulo deben ser ejecutados siguiendo las instrucciones presentadas previamente.

Seguidamente, se despliegan las fases de recuperación de la localización de los estímulos. Estas últimas consisten en la presentación de uno de los estímulos y un signo de interrogación. El participante debe proporcionar la *localización final* de cada estímulo mediante un clic en la casilla que considera correcta. Al final del ensayo se presenta un reporte que indica si las respuestas proporcionadas son las correctas. Una carita feliz indica que la casilla señalada fue la correcta, mientras que una carita triste indica una respuesta incorrecta.

Con el objetivo de ilustrar las características del presente paradigma, el Diagrama 1 sólo incluye dos estímulos que deben ser codificados y actualizados; empero, la tarea de actualización incluye tres estímulos. Cada procedimiento le correspondió los protocolos de aplicación de tareas, así como la bitácora de observación de cada participante.

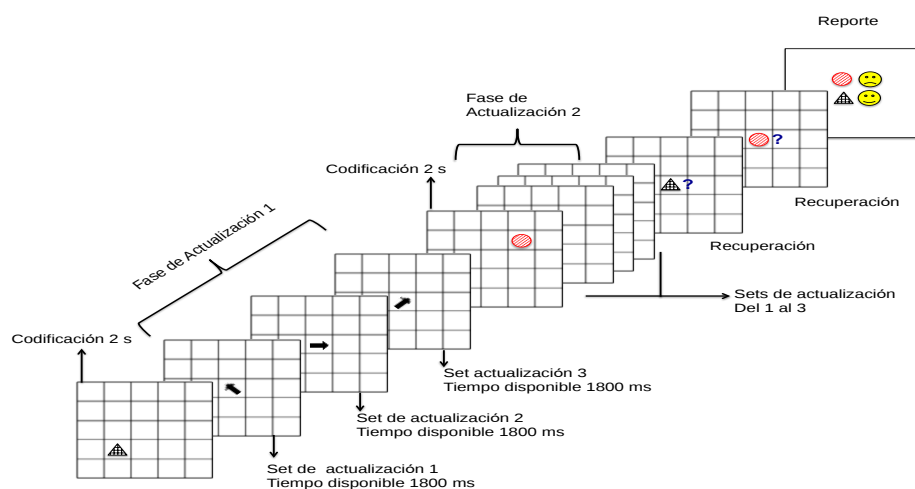


Diagrama 1: Tarea de evaluación de memoria de trabajo

Fuente: Rodríguez-Villagra (2015). Modelos de variables latentes, modelación cognitiva y memoria de trabajo: un punto de encuentro. Actualidades en Psicología.

Procedimiento

En el siguiente apartado se describe cada una de las fases por las cuales transcurrió la presente investigación.

Fase inicial

Con el fin de evaluar los procedimientos, los instrumentos y tiempos de cada actividad de la investigación, se realizó un piloto con cinco personas a las cuales se les invitó a participar en la aplicación de los instrumentos de evaluación, así como una práctica de las tareas. Y así, realizar cambios que permitieran los ajustes en los instrumentos como en la tarea de evaluación de la memoria de trabajo. Efectivamente se realizaron cambios de forma y de secuencia de la aplicación de los instrumentos de cada sesión. Igualmente se realizaron ajustes en tiempos y cantidad de ítems de la Tarea de evaluación de memoria de trabajo.

Posterior a los ajustes, se procedió a establecer el primer acercamiento a la población de interés. Se inició con un primer contacto a Narcóticos Anónimos y Alcohólicos Anónimos ubicados en la zona metropolitana. Tales instituciones procedieron a referir personas interesadas en participar en dicho estudio. Una vez que se tuvo el contacto, se realizó una base de datos para la preselección (Anexo 2). Seguidamente, se procedió a contactarlos vía telefónica realizando un primer filtro a través de una serie de preguntas, tales como: nombre, edad, sexo, si es o no usuario de SPA, tipo de SPA que consumía, años de abstinencia y disponibilidad de horario para realizar dos sesiones, con ocho días de diferencia entre una sesión y la otra.

Fase desarrollo

Tras cumplir con los requisitos de la fase I, se programó día y hora de la primera sesión. Se elaboró un protocolo de seguimiento de actividades a seguir durante las sesiones (Anexo 3). Durante la primera sesión se realizaron actividades que transcurrieron en el orden establecido: a) firmar el consentimiento informado, uno por sesión (Anexo 1), b) aplicación del Test de Dígitos y Símbolos (Anexo 4), c) aplicación del Test de Inteligencia Factor “g” de Cattell (Anexo 5), y d) aplicación del entrenamiento de la Tarea de

actualización de memoria de trabajo (Rodríguez-Villagra, 2015) por 30 minutos. Finalizado el entrenamiento, se procedió a realizar la entrevista *Patrón de consumo*, en el laboratorio de Psicobiología en la Escuela de Psicología, en donde la investigadora y el participante, finalizada la primera sesión, agendaron la segunda sesión ocho días después.

En la segunda sesión los participantes realizaron dos actividades: a) firmar el consentimiento informado, b) la ejecución de la tarea de evaluación de memoria de trabajo, c) se procedió a realizar la entrevista *Antecedentes sociodemográficos, médicos y psicosociales*. Todo esto se llevó a cabo en el laboratorio antes mencionado, la investigadora asignó dos sesiones de tres horas por cada participante.

Durante esta fase y al término de la aplicación y ejecución de las pruebas cognitivas, se seleccionaron las personas participantes del grupo de expolicosumidoras de SPA que lograron realizar las dos sesiones y que además habían finalizado con éxito la evaluación cognitiva. De 24 personas que asistieron a la primera sesión, 8 de ellas no llegaron a la segunda sesión o no pasaron los filtros preestablecidos, por no poder manejar el *mouse* de la computadora, o no contar con la visión óptima para realizar la tarea y falta de comprensión de la dinámica de las tareas.

Una vez completado el trabajo con el grupo EXPC, se procedió analizar y determinar las características sociodemográficas, con las covariables (edad, sexo y escolaridad), en la medida de lo posible se realizó un perfil para su equiparación y formar el grupo control (Anexo 8). Seguidamente de obtener el perfil de emparejamiento, se procedió a contactar personas con ese perfil. Se realizó con personas conocidas y especialmente recomendadas por alguien que las conociera bien y cumplieran con las características similares al grupo anterior (usuarios esporádicos, edad, sexo, escolaridad, residencia en el área metropolitana, años laborados). Se seleccionaron 17 personas para el grupo control, de las cuales completaron las dos sesiones 16 personas, a quienes se les aplicaron los mismos protocolos que al grupo EXPC.

En resumen, se contactaron 41 personas, 9 de ellas no completan la segunda sesión, quedando una muestra efectiva de 32 personas, quienes completaron las dos sesiones: 16 personas, 8 mujeres y 8 hombres por grupo, debidamente emparejados en la medida de lo posible para conseguir homogenizar los grupos. En total se realizaron 73 sesiones, con un promedio de tres horas cada una, para un total de 219 horas de trabajo.

La aplicación de las entrevistas y la ejecución de los tests Símbolos y Dígitos y el de Factor “g” de Cattell, así como las entrevistas de *Patrón de consumo* y *Antecedentes sociodemográficos*, fueron realizadas por la investigadora en el laboratorio de Psicobiología de la Escuela de Psicología. Se contó con la impresión de las entrevistas, bitácora, lápiz, cronometro, dos computadoras y dos *mouses*. Todos los participantes utilizaron el mismo *mouse*. Finalmente, se les proporcionó alimentación e hidratación. En dichas sesiones, se contó con la colaboración de tres asistentes, previamente entrenadas durante el piloto, que colaboraron en la aplicación de los tests. La colaboración se logró gracias al Instituto de Investigaciones en Salud (INISA).

Análisis estadístico

En la fase final, el propósito fue realizar los análisis estadísticos de la investigación a partir de la información recolectada. El análisis de las evaluaciones se realizaron mediante el programa informático estadístico SPSS 20.0 y Excel (estadísticos descriptivos, *t* de student para muestras independientes, modelos de regresión lineal múltiple y correlaciones parciales). Primero se evaluaron los supuestos de normalidad y homocedasticidad de la muestra para determinar si los datos eran idóneos para ser analizados con pruebas paramétricas. Tras el cumplimiento de los supuestos, las comparaciones entre grupos de las variables cuantitativas (ej., de los instrumentos de patrón de consumo) se realizaron mediante análisis multivariado de varianza (MANOVA) de una vía (ej. solo grupo control vs. experimental) o de dos o más vías si se agregan otras variables categóricas (ej. sexo, edad en intervalos, patrón de consumo en intervalos, etc.).

El análisis de la contribución de las variables asociadas al patrón de consumo sobre el rendimiento en las pruebas cognitivas se realizó mediante análisis de regresión lineal múltiple (ej. para las variables numéricas) y regresión logística polinomial (ej. para las variables categóricas vs. numéricas u otras categóricas). Para el análisis del instrumento patrón de consumo se utilizó el coeficiente de Alfa de Crombach con el fin de determinar el grado de confiabilidad del instrumento.

Para el análisis de los datos de la Tarea de evaluación de memoria de trabajo se emplearon modelos lineales de efectos fijos y aleatorios (LMMs por sus siglas en inglés). En LMMs la influencia de las condiciones experimentales sobre la variable dependiente son

llamados efectos fijos. Este estudio incluyó tres variables dependientes: 1) la proporción de respuestas correctas al final del ensayo que refleja capacidad de memoria de trabajo; 2) la proporción de respuestas correctas durante las fases de actualización que refleja la eficacia del foco atencional; y 3) los tiempos de respuesta en cada una de las fases de actualización que reflejan la eficiencia del foco atencional.

La influencia de los efectos fijos sobre la variable dependiente es especificada en la matriz de contrastes del diseño de investigación. En este estudio se emplearon contrastes planeados de tipo ortogonal para el efecto fijo grupo (variable entre-sujetos) y para los efectos fijos de la variable condición (variable intra-sujetos). El efecto fijo de la variable grupo fue codificado como 1 para el grupo control y -1 para el grupo EXPC. El primer efecto fijo de la variable condición fue codificado como 2 para la condición actualización, -1 para la condición inhibición y -1 para la condición flexibilidad cognitiva. El segundo efecto fijo de esta variable fue codificado como 0 para la condición actualización, 1 para la condición inhibición y -1 para la condición flexibilidad cognitiva. Al implementar este tipo de contrastes planeados el intercepto del modelo refleja la gran media.

En este trabajo los efectos aleatorios fueron especificados de manera que estiman las diferencias de las puntuaciones de cada participante con respecto al intercepto del modelo. Si los efectos aleatorios contribuyen significativamente a la varianza total del modelo, entonces pueden ser interpretados como evidencia de diferencias entre-individuos.

La estrategia para la construcción de modelos fue incremental. El primer modelo incluyó, únicamente, el intercepto del modelo (i.e., modelo nulo), posteriormente fueron agregados sucesivamente el efecto fijo de la variable grupo, los efectos fijos de la variable condición y finalmente la interacción entre grupo y condición.

En LMMs la influencia de los efectos fijos sobre la variable dependiente no es tradicionalmente evaluada mediante la interpretación de valores p pues no existe consenso respecto a la manera de calcular los grados de libertad del denominador de la razón del estadístico F (para detalles ver Pinheiro y Bates, 2000). Una estrategia para valorar la contribución de los efectos fijos en el ajuste de un modelo es mediante el uso de índices derivados del Criterio de Información de Akaike (AIC). El AIC permite la comparación entre modelos de diferente complejidad en donde el modelo con menores valores es el que ofrece el mejor ajuste con respecto a los datos. Para desambiguar el proceso de selección se

incluyeron las diferencias del AIC (ej., ΔAIC) que luego fueron transformadas a pesos relativos de evidencia (ej., probAIC). El índice probAIC cuantifica, en términos de probabilidad, el éxito relativo de cada modelo explicando los datos.

Consideraciones éticas

Durante la investigación se mantuvo la protección a los participantes, tanto su anonimato como voluntariado, esto mediante el consentimiento informado aprobado por el Comité Ético Científico (CEC), basado en la ley N° 9234-4-04-10-18, que cada uno de los y las participantes firmó después de la explicación de su papel como participantes en la investigación.

Capítulo IV

Resultados

Descripción sociodemográfica de las personas participantes

La conformación de los grupos arrojó características sociodemográficas muy similares dentro y entre grupos, como se detalla en la Tabla 6. El rango de edad de las mujeres fue de 22 a 58 años, mientras que el de los hombres fue entre los 27 y 55 años. El 31% de las personas participantes se encontró mayoritariamente entre 41 y 50 años. El 96,90% tiene un grado de estudio técnico y universitario, es decir entre 13 y 18 años de escolarización.

Tabla 6
Características sociodemográficas

Variables	n	%	Mínimo	Máximo	Media	E. T. media
Sexo	32		-	-	-	-
Hombre	16	50	-	-	-	-
Mujer	16	50	-	-	-	-
Edad	32		22	58	40,19	2,06
Escolarización	32		7	18	14,31	0,45

Nota: La edad corresponde a los años cumplidos en el momento de la entrevista

Fuente: elaboración propia, 2019.

Respecto al estado civil, en el grupo EXPC estuvieron representados todos los estados civiles, mientras que en el grupo control NC/ESP solo se encontraron personas casadas y solteras. Sin embargo, la cantidad de personas que están en una relación de pareja, en comparación con aquellos que están solteros, es prácticamente la misma. Todos eran costarricenses. La procedencia de la muestra se encontró distribuida mayoritariamente en la gran área metropolitana, específicamente el 78,12% en la provincia de San José, el 18,75% en Tres Ríos y el 3,13% en Heredia. La denominación religiosa evangélica está representada en el grupo EXPC con el 37,50%, seguida de la católica con 31,25%, y en el grupo NC/ESP con el 81,25% por otras religiones. Los integrantes de ambos grupos manifestaron tener una creencia religiosa, excepto una persona por cada grupo.

En términos generales, el 93,75% de las personas del grupo EXPC se encontró laborando en el momento del reporte de la entrevista. El 43,75% de las personas entrevistadas tenían más de 20 años de vida laboral y el 75% había cambiado de trabajo 3

veces o más. En el grupo NC/ESP, el 87,5% labora en la actualidad. El 68,75% tiene más de 20 años de laborar y el 37,5% había cambiado de trabajo 3 veces o más durante su vida laboral. En la Tabla 7, se resume la condición laboral antes y durante el consumo activo, así como la condición laboral actual de las personas del grupo EXPC.

Al comparar la condición laboral antes del periodo de consumo de alcohol y cocaína/crack, las personas reportaron haber experimentado un mejor desempeño que cuando se encontraban en periodo de consumo. Si se compara con la condición actual, ésta es mejor que cuando se mantenían en el consumo activo. Sin embargo, hay reporte de algunos casos, especialmente de las personas de mayor edad, que la condición actual es menos favorable que la que tuvieron antes del consumo activo. En el grupo NO/ESP, la condición laboral reportada fue entre *buena* y *excelente* la mayor parte del tiempo, sin verse afectado por el consumo esporádico de alcohol.

Tabla 7
Condición laboral durante el consumo activo de alcohol y cocaína/crack

Grupos	Respuestas	Condición laboral antes del consumo activo	Condición laboral durante el consumo activo	Condición laboral durante la Abstinencia
EXPC	Desempleado	5 (31,25%)	-	1 (6,25%)
	Excelente	7 (43,75%)	-	7 (43,75%)
	Buena	1 (6,25%)	1 (6,25%)	7 (43,75%)
	Regular	2 (12,50%)	4 (25,00%)	1 (6,25%)
	Mala	1 (6,25%)	7 (43,75%)	-
	Muy Mala	-	4 (25,00%)	-
NC/ESP	Desempleado	2 (12,50%)	2 (12,50%)	2 (12,50%)
	Excelente	8 (50,00%)	8 (50,00%)	5 (31,25%)
	Buena	4 (25,00%)	5 (31,25%)	6 (37,50%)
	Regular	2 (12,50%)	1 (6,25%)	3 (18,75%)
	Mala	-	-	-
	Muy Mala	-	-	-

Nota: Abstinencia al momento de la entrevista entre 2 y 13 años.

Fuente: elaboración propia, 2019.

En la Tabla 8, se presenta una breve descripción de la condición familiar que los participantes vivenciaron antes y durante el consumo activo de alcohol y cocaína/crack, así como la condición familiar que experimentan actualmente. Del grupo EXPC, el 50% de la muestra reportaron tener hijos. El apoyo económico que brindaron a sus hijos y familiares era mejor antes del consumo activo que mientras se encontraban en consumo activo. Si se

compara la colaboración económica actual, ésta es mejor que cuando se mantenían en una situación de consumo. De igual manera, al comparar la condición familiar que experimentaron antes del periodo de consumo, ésta era mejor que cuando se mantenían en dicho periodo. En la actualidad, reportan una condición familiar entre *buena* y *excelente*, en comparación con la condición que vivenciaron durante el periodo de consumo. En el grupo NC/ESP, también el 50% de las personas reportaron tener hijos. En cuanto al soporte económico que brindaron a sus hijos y a otros familiares, las personas del grupo NC/ESP la calificaron entre *buena* y *excelente*, aún en consumo esporádico de alcohol. Se observó que las condiciones familiares de las personas entrevistadas eran entre *buena* y *excelente*, aún en consumo esporádico. Ambos grupos reportaron que el 84,37% tiene familiares que han consumido algún tipo de sustancia psicoactiva, específicamente alcohol, entre otras; y, de los miembros de la familia sobresalieron padres, madres, tíos(as), hijos(as) y hermanos(as).

Tabla 8
Condición familiar durante el consumo activo de alcohol y cocaína/crack

Reporte	EXPC	NC/ESP
Antes del periodo de consumo		
Excelente	7 (43,75%)	9 (56,25%)
Buena	6 (37,50%)	6 (37,50%)
Regular	-	1 (6,25%)
Muy mala	3 (18,75%)	-
Durante el periodo de consumo		
Excelente	-	12 (75%)
Buena	-	3 (18,75%)
Regular	7 (43,75%)	1 (6,25%)
Mala	4 (25%)	-
Muy mala	5 (31,25%)	-
En la actualidad*		
Excelente	4 (25%)	10 (62,50%)
Buena	10 (62,50%)	5 (31,25%)
Regular	2 (12,50%)	1 (6,25%)
Muy mala	-	-

*Nota: En la actualidad, se refiere al reporte en el momento de la entrevista.

Fuente: elaboración propia, 2019.

Descripción de antecedentes médicos y psiquiátricos

En el grupo EXPC no hubo antecedentes de enfermedades médicas graves al explorar el historial médico y físico durante la etapa de la niñez y la adolescencia. Sin embargo, en la etapa de consumo de alcohol y cocaína/crack, se reportó un aumento de

enfermedades asociadas con el sistema digestivo y metabólico (ej., diabetes), sistema cardiovascular, trastornos del sueño, enfermedades respiratorias y VIH. En la actualidad, muchos mantienen la misma condición médica, pero se encuentra bajo control médico. En el grupo NC/ESP, no se reportó ninguna situación médica sobresaliente tanto en el pasado como actualmente.

En el grupo EXPC la impresión sobre el estado de salud y condición física antes del periodo de consumo fue entre *buena* y *excelente* en comparación con la percibida durante el consumo de SPA. En la actualidad, la impresión de su estado de salud y condición física es *buena* en comparación con la percibida durante los años de consumo. De los individuos que se encontraban en condición de dependencia en su momento, solo el 18,75% asistió a psicoterapia por intoxicación de sustancias psicoactivas. De hecho, ese mismo porcentaje de personas reportó haber recibido al menos un diagnóstico de trastorno del estado de ánimo. El resto de los sujetos reportó haber experimentado algún tipo de malestar asociado a síntomas de trastornos alimenticios, depresión (ej., irritabilidad y/o tristeza), ansiedad (ej., ataques de pánico y ansiedad generalizada), déficit atencional, trastornos del sueño y disfunción sexual. Respecto a los síntomas psicóticos inducidos o asociados al consumo de sustancias, el 100% de la muestra reportó haber experimentado al menos uno de síntomas mencionados en la Figura 1. De hecho, el síntoma menos frecuente fue experimentado por un 63% y el más frecuente por un 94% de las personas. Ninguna de estas personas fue atendida por algún especialista de salud pública por la presencia de dichos síntomas. Es importante resaltar que en su totalidad los sujetos desconocían que dichos síntomas era de psicosis y que podrían estar relacionados con el consumo de alguna sustancia psicoactiva.

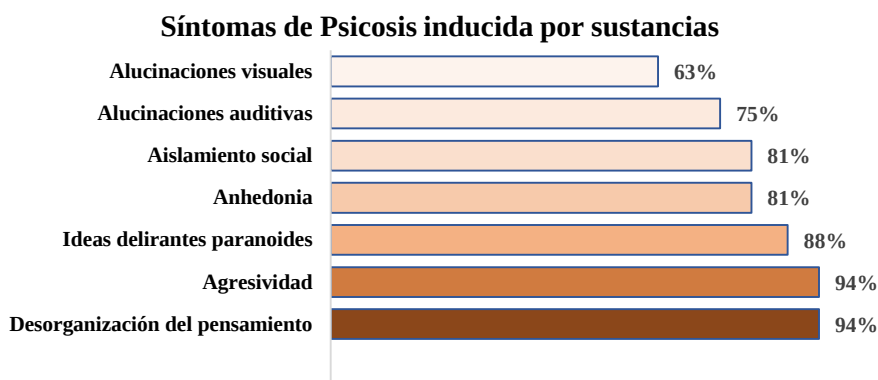


Figura 1. Síntomas de psicosis durante el periodo de consumo activo reportado por las personas del grupo EXPC (n=16).

Descripción de antecedentes psicosociales

En cuanto a la presencia de síntomas de estrés y ansiedad durante el consumo activo del grupo de EXPC, un 81,25% reportó haber experimentado algún síntoma de ansiedad y estrés antes de iniciar con el consumo activo de SPA. Durante el consumo de alcohol, cocaína/crack y otras sustancias el 100% reportó haber presentado síntomas de ansiedad y estrés de intensidad grave durante la mayor parte del tiempo. Un poco más de la mitad de los sujetos reportó haber reconocido que el origen de su malestar estaba asociado a su problemática de alcoholismo y al estrés familiar, laboral y académico. La mayoría de éstas personas describieron momentos intensos de estrés antes, durante y después del consumo de SPA. Otros estresores relevantes se asociaron con pérdidas familiares, asuntos laborales, problemas de dinero y responsabilidades económicas en el hogar, conflictos con familiares cercanos y con otras personas, culpa por sentir que incumplieron compromisos y promesas a sus seres queridos, especialmente asociado con renunciar al consumo de SPA. Ante el consumo recurrente y las recaídas se presentaron síntomas de ansiedad. Las recaídas estuvieron desencadenadas por la dificultad para suprimir el deseo de consumir en presencia de amigos, lugares o artefactos asociados al mismo o desencadenados por el estrés provocado por algún problema, dificultad o situación fuera de su control.

En cuanto al grupo NC/ESP, presentaron síntomas de estrés y ansiedad asociados con estresores de la vida cotidiana (ej., a nivel familiar, laboral y académico) con una intensidad entre *leve* y *moderada*, sin estar relacionados con el consumo esporádico. En el grupo de EXPC los síntomas cognitivos experimentados más frecuentemente durante el periodo de consumo fueron: pérdida del control del consumo y pérdida del control de sus vidas (100%), ideación suicida (31,25%), baja autoestima (31,25%), déficit en la autoeficacia (18,75%). El 43,75% reportó síntomas fisiológicos relacionados con alteraciones en el sistema autónomo (ej., escalofríos, sudoración, taquicardia y vómito) y el 18,75% alteración del sistema motor (ej., dolor muscular y temblores) y el 18,75% malestar simultáneo de diferentes sistemas fisiológicos. En cuanto a los síntomas emocionales, el 100% de los sujetos reportó experimentar de manera simultánea diferentes sentimientos como: culpa, tristeza, frustración, inseguridad, desesperación, angustia, soledad, abandono, duelos, pérdidas materiales, cansancio, dolor y miedo durante la mayor parte del tiempo del periodo del consumo activo. Muchos de estos síntomas se presentaron en conjunto con

otros síntomas que los participantes asociaron con depresión. Algunos de ellos manifestaron haber tenido “sensación de no valer nada”, “deseo morir”, “deseo consumir las SPA para no pensar, ni sentir” o de “no sentir motivación para vivir” y “sentir mucho dolor emocional”. En el caso de las actividades sociales experimentadas con familiares y amigos antes del consumo, estas fueron mejores en comparación con el tipo de relación vivenciada durante los años de consumo. En la actualidad, las relaciones sociales fueron calificadas como satisfactorias, contrario a lo que experimentaron durante sus años de consumo. Finalmente, los síntomas reportados por el grupo NC/ESP se relacionaron más con la vida cotidiana que con el consumo esporádico. Las respuestas cognitivas se relacionaron con rumiar acerca de sus problemas y baja autoestima. Los síntomas fisiológicos fueron dolor de cabeza, cansancio y contracciones musculares. Los síntomas emocionales se relacionaron con frustración, miedo, duelos y pérdidas materiales.

Descripción del patrón de consumo

Antecedente del patrón de consumo de las personas participantes

De la muestra general del estudio, el 87,50% de los hombres reconoció haber consumido alguna SPA y el 43,75% se catalogó como expoliconsumidores. El 93,75% de las mujeres reconoció haber consumido alguna SPA y el 43,75% eran expoliconsumidoras. Del total de la muestra, se observó que las personas iniciaron el consumo de SPA con el alcohol entre los 7 y 23 años.

En el grupo EXPC, el 87% de las personas cumplieron con el criterio de expoliconsumidores al momento de la entrevista, quienes se encontraban en proceso de rehabilitación en NA (68,75%) y AA (18,75%). En el grupo NC/ESP el 81,20% de las personas participantes eran usuarios esporádicos de alcohol y el 18,80% no habían consumido SPA.

Patrón de consumo de SPA de las personas expoliconsumidores

Dentro del grupo EXPC, no se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la edad de inicio de consumo, edad de supresión de SPA, años de consumo activo de SPA, últimos años de consumo severo y en años de abstinencia, como se observa

en la Tabla 9. Cabe resaltar que, aunque su iniciación de la ingesta de sustancias psicoactivas se da con el alcohol, seguidas de otras sustancias como la cocaína/crack, la marihuana y el tabaco, la supresión de sustancias se da de manera simultánea y ocurrió entre los 19 y 48 años de edad. Al momento de la entrevista, la abstinencia de SPA para alcohol, cocaína/crack u otras fue total con un rango entre 2 y 13 años. La mayoría de los hombres y el 50% de las mujeres se encontraron entre 1 y 5 años de abstinencia, mientras que otro 50% de las mujeres se encontró entre 5 y 10 años de abstinencia. La vía de administración más común fue la oral (ej., alcohol) y la fumada (ej., crack, tabaco o marihuana). Asimismo, más del 80% de las personas participantes EXPC consumieron SPA durante el último año un promedio de 5 días a la semana, la mayor parte del día. Reportaron, además, no haber dormido durante más de un mes y no alimentarse por varios días.

Tabla 9
Antecedentes del patrón de consumo en EXPC

Variables	Sexo	n	Media por sexo	Media de la muestra	t	p
Edad de inicio del consumo SPA	Hombre	8	12,88 ± 3,90	13,38	-,43	,66
	Mujer	8	13,88 ± 5,13			
Edad de supresión de Las SPA	Hombre	8	37,75 ± 0,95	35,62	,791	,44
	Mujer	8	33,50 ± 11,47			
Años de consumo de SPA	Hombre	8	25,13 ± 9,52	22,38	1,04	,31
	Mujer	8	19,63 ± 11,40			
Últimos años de consumo severo reportado	Hombre	8	7 ± 4,14	5,56	1,09	,28
	Mujer	8	4,13 ± 1,95			
Años de abstinencia	Hombre	8	3,96 ± 2,15	5,12	-1,60	,13
	Mujer	8	6,29 ± 3,48			

Fuente: elaboración propia, 2019.

Cantidad en gramos de alcohol, cocaína/crack y marihuana en EXPC

Al comparar la cantidad en gramos de alcohol, cocaína/crack y marihuana, las mujeres consumieron descriptivamente más que los hombres, como se observa en la tabla 10. Por otra parte, en el grupo NC/ESP, no se observaron diferencias significativas en el consumo de alcohol entre hombres y mujeres. Sin embargo, se registró que los hombres consumieron más alcohol ($M=1.510,33$ y $S=2.444,29$) en comparación con las mujeres ($M=421,57$ y $S=462,93$), $t_{(5,30)}=1,16$, $p=0,27$.

Tabla 10

Resumen de promedios en gramos de SPA y promedio de años de consumo por sexo

Sexo	Alcohol anual (gr) M	Cocaína/crack anual (gr) M	Marihuana anual (gr) M	Años de consumo M
Mujer	237.738,50	9.212,17	1.128,40	19,63
Hombre	136.809,88	5.086,29	572,33	25,13
Total	187.274,19	6.990,53	825,09	22,38

Fuente: elaboración propia, 2019

Patrón de consumo de cocaína

El 18,8% de personas del grupo EXPC no fueron usuarios de cocaína. El 81,8% de los que sí consumieron iniciaron el consumo de cocaína entre los 12 y 45 años. No se presentaron diferencias significativas entre hombres y mujeres en el inicio del consumo de cocaína. Descriptivamente, sin embargo, los hombres iniciaron el consumo de cocaína ($M=18,63$ y $S=12,71$), aproximadamente 6 años más tarde que las mujeres ($M=13$, $S=8,65$), $t_{(12.33)}=1.03$, $p=0,32$. La edad de supresión de cocaína se dio entre los 19 y 46 años. No se presentaron diferencias significativas entre hombres y mujeres en las edades de supresión de la cocaína, a pesar de que descriptivamente los hombres suspendieron el consumo aproximadamente 9 años más tarde ($M=31,81$ y $S=15,76$) que las mujeres ($M=22,13$ y $S=16,22$), $t_{(14)}=1,21$, $p=0,24$. Los años de consumo activo de cocaína oscilaron entre 1 y 28 años, valores ($\bar{x}=11,19$ y $S=9,10$). El 31,2% de los consumidores de cocaína se ubicó en un rango de 11 y 20 años. No se encontraron diferencias significativas en los años de consumo entre hombres y mujeres, a pesar de que los hombres consumieron en promedio 4 años más ($M=13,25$ y $S=9,92$) que las mujeres ($M=9,13$) y ($S=8,35$), $t_{(14)}=0,89$, $p=0,38$.

Patrón de consumo de crack

El 43,75% de las personas del grupo de EXPC fueron usuarios de crack con una edad de inicio entre los 14 y 45 años, valores ($\bar{x}=14,25$ y $S=17,00$). Los hombres iniciaron el consumo de crack entre los 14 y 20 años de edad, mientras que las mujeres lo iniciaron entre los 21 y 30 años. No se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la edad de inicio de consumo de crack; sin embargo, los hombres inician primero ($M=27,50$ y $S=13,38$) en comparación con las mujeres ($M=31,50$ y $S=13,43$), $t_{(6)}=$

-0,36, $p=0,75$. La edad de supresión de crack se dio entre de 21 y 46 años, valores ($\bar{x}=18,00$ y $S=20,10$). No se observan diferencias significativas en la edad de supresión de crack, aunque las mujeres suprimieron el consumo de crack un poco más tarde ($M=37$ y $S=12,72$) que los hombres ($M=35,67$ y $S=12,72$), $t_{(6)} = -0,13$, $p=0,91$. Los años de consumo activo oscilaron entre 1 y 20 años valores ($\bar{x}=3,31$ y $S=5,25$). El 43,8% de las personas tuvo un consumo activo que osciló entre 1 y 10 años. No se observaron diferencias significativas en los años de consumo entre hombres y mujeres, a pesar de que los hombres registraron más años de consumo de crack ($M=7$ y $S=6,78$) que las mujeres ($M=5,50$ y $S=,70$), $t_{(6)} = -0,53$, $p=0,77$.

Patrón de consumo de marihuana

El 68,8% de los participantes del grupo EXPC consumió marihuana en algún momento, con una edad de inicio del consumo entre 10 y 30 años de edad valores ($\bar{x}=12,69$ y $S=10,68$). No se observaron diferencias significativas entre los sexos, aunque las mujeres iniciaron más temprano el consumo de marihuana ($M=17,33$ y $S=7,14$) en comparación con los hombres ($M=19,80$ y $S=8,22$), $t_{(9)} = 0,53$, $p=0,61$. La edad de supresión de marihuana se ubicó entre los 17 y 46 años, valores ($\bar{x}=21,19$ y $S=17,38$). El 31,2% de las personas suprimieron el consumo de marihuana entre los 31 y 41 años, es el caso de los hombres. No se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la edad de supresión del consumo de marihuana, a pesar de que las mujeres suspendieron el consumo primero ($M=27,83$ y $S=11,58$) que los hombres ($M=34,40$ y $S=10,94$), $t_{(9)} = ,96$, $p=,36$. Por otro lado, el rango de *años de consumo activo* de marihuana fue de 1 a 22 años, valores ($\bar{x}=8,69$ y $S=8,05$).

Para resumir, no se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres con respecto al periodo de consumo activo. No obstante, los hombres registraron más años de consumo ($M=19,80$ y $S=8,22$) que las mujeres ($M=17,33$ y $S=7,14$), $t_{(6)} = 1,14$, $p=0,29$. Además, se observó que las mujeres consumieron más sustancias psicoactivas (alcohol, cocaína/crack y marihuana) que los hombres (42,46% más de alcohol, el 44,88 más de cocaína/crack, y 49,28% más de marihuana). Como resultado, la sustancia más consumida fue el alcohol, seguido por la cocaína/crack y la marihuana. Los hombres registraron 5,5 más años de consumo de SPA que las mujeres. Además, se observó que la frecuencia de

ingesta de SPA fue de 5 días en promedio por semana el último año. Finalmente, como se observa en la Tabla 11, el policonsumo de más de tres sustancias más frecuente correspondió al 81,25% en el grupo EXPC.

Tabla 11

Combinación predilecta de SPA durante el consumo activo en EXPC

Policonsumo	Frecuencia	Porcentaje
Alcohol	1	6,25
Alcohol+tabaco	2	12,50
Alcohol+Cocaína+tabaco	2	12,50
Alcohol+Cocaína+Marihuana+Tabaco	2	12,50
Alcohol+Cocaína+Crack+Marihuana+Tabaco	9	56,25

Fuente: elaboración propia, 2019.

Análisis del consumo según criterios de dependencia

En el siguiente apartado se describen los resultados del análisis del instrumento de patrón de consumo. La primera parte del instrumento consistió en recopilar los antecedentes de consumo de las personas entrevistadas tal y como se describieron en el apartado anterior. La segunda parte tuvo el objetivo de recopilar información relevante sobre la severidad (ej., frecuencia e intensidad) de los criterios de dependencia que experimentaron las/los participantes, mediante una entrevista, para su posterior correlación con los gramos de consumo y el rendimiento de las tareas de actualización de memoria de trabajo. Para ello se realizó el análisis de coeficiente de Alfa de Crombach con el fin de determinar el grado de confiabilidad del instrumento. El Alfa de Crombach arrojó un valor de 0,98 que indica una alta confiabilidad. Sin embargo, al realizar el análisis de correlaciones de Pearson y correlaciones parciales, se encontraron incoherencias en los resultados con el resto de las medidas, tales como gramos de consumo, rendimiento cognitivo y datos sociodemográficos. La incoherencia de los resultados, aun cuando el instrumento aplicado se caracteriza por sus altos índices de confiabilidad, indica que fue susceptible a los sesgos por parte de la entrevistadora y por parte de la persona entrevistada.

Posteriormente, se realizó un segundo análisis de los 60 ítems del instrumento, los cuales se agruparon y expresaron en porcentajes de acuerdo con los criterios clínicos de dependencia a SPA y sus constructos psicobiológicos asociados. Como se muestra en la

tabla 12, se obtuvieron 9 agrupaciones de ítems, los cuales fueron nombrados según el constructo que mejor representaban los ítems en los contenidos.

Tabla 12

Constructos psicobiológicos según criterios de la dependencia de SPA

Constructos	Promedio±EEM
Sensibilidad al estrés /estrés como disparador de las recaídas	94,53±2,89
Tolerancia/abstinencia	87,92±4,00
Autocontrol/autorregulación	87,50±3,54
Planificación del consumo / rumiación sobre el consumo	85,42±3,12
Formación de hábitos / automatización / aprendizaje implícito	83,33±5,22
Consecuencias negativas psicosociales y de salud del consumo	76,39±4,07
Consumo compulsivo / pérdida de control	66,67±3,83
Conductas de riesgo por consumir /resistencia al castigo	66,37±4,67
Craving / irresistibleidad / ansias por consumir / aprendizaje asociativo	38,89±4,54

Nota. Los constructos se obtuvieron a partir del análisis según criterios de dependencias de SPA (DSM-5, 2014) que presentaron las personas del grupo EXPC. Fuente: Elaboración propia, 2019.

Los últimos años de consumo fueron los más severos, los cuales variaron entre en hombres (M=7 y S=4) y mujeres (M=4 y S=2), con un promedio total de consumo de 5,5 años. Asimismo, los años promedio en que los participantes contemplaron la opción de suprimir el consumo de SPA fue aproximadamente 5 años (M=5,38 y S=8). Una vez que dejaron de consumir, el número de recaídas (M=2,56 y S=3,70), estuvo asociado mayoritariamente al alcohol (93,75%), seguida de la cocaína/crack. Al indagar cuál fue la razón por la cual dejaron de consumir, la mayoría lo relacionó con problemas familiares y haber sufrido intoxicaciones severas y enfermedades médicas.

Otras razones brindadas fueron el hecho de encontrarse con problemas judiciales, estar privados de libertad, en condición de callejización, por sentir dolor y sufrimiento, temor a la pérdida de sus hijos(as) y sentirse al borde de la muerte debido accidentes automovilísticos o por ser víctimas de vandalismo.

Resultados del Test de Dígitos y Símbolos e Inteligencia Factor “g” de Cattell

La Figura 2 muestra los valores de los grupos EXPC y NC/ESP en la prueba de símbolos y dígitos, así como en la prueba de inteligencia Factor “g” de Cattell. Como era de esperarse, ambos grupos fueron prácticamente iguales respecto a ambos parámetros, y por lo tanto, no se encontraron diferencias significativas por grupo ni entre hombres y

mujeres para símbolos y dígitos (EXPC: $47 \pm 0,96$ vs. $46,88 \pm 4,27$; NC/ESP: $44,88 \pm 3,29$ vs. $47 \pm 3,09$), ni para Cattell (EXPC: $78,5 \pm 6,28$ vs. $75,5 \pm 5,68$; NC/ESP: $84,5 \pm 6,5$ vs. $76 \pm 7,13$).

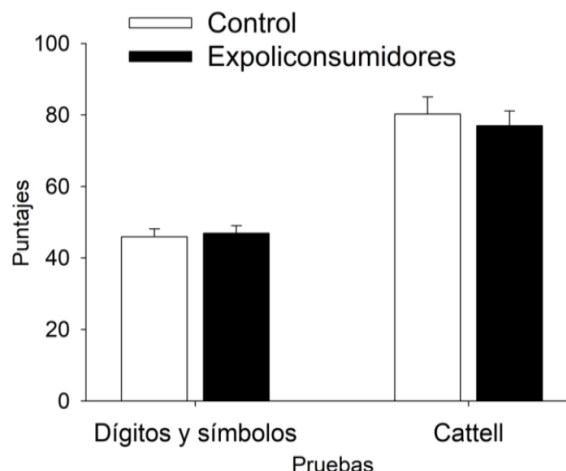


Figura 2. Promedios de pruebas de cribaje entre grupos

Relación entre los gramos de consumo de alcohol y puntajes de IF

Al estimar los coeficientes de correlación de Pearson entre los gramos de consumo de alcohol (Figura 3), cocaína/crack y marihuana con los resultados de inteligencia fluida, se evidenció una relación inversamente significativa entre gramos de alcohol y CI en el grupo EXPC ($r = -0,472$, $p < 0,038$), pero no en los controles ($r = -0,397$, $p < 0,071$). Al sustraer el efecto de los años de consumo sobre la relación entre gramos de alcohol y CI, el coeficiente de correlación incrementa en el grupo de EXPC ($r = -0,67$, $p < 0,004$), mientras que en el grupo NC/ESP más bien disminuye ($r = 0,258$, $p < 0,187$). Si se sustrae del efecto los años de consumo, no se observa un cambio en la correlación en el grupo de EXPC ($r = -0,651$, $p < 0,006$), ni en el grupo de NC/ESP ($r = 0,367$, $p < 0,099$), sugiriendo que este efecto no depende de los años de consumo. Si se sustraen ambas variables (años de consumo y edad), la relación entre gramos de alcohol y CI se mantienen prácticamente igual ($r = -0,677$, $p < 0,006$). Cuando se sustrae adicionalmente el efecto del consumo de cocaína/crack, la relación tampoco se ve afectada, inclusive aumenta levemente ($r = -0,694$, $p < 0,004$). Si se sustrae el efecto del alcohol sobre la asociación entre cocaína/crack y CI, la posible relación se pierde ($r = 0,187$, $p < 0,271$). El efecto del alcohol sobre el CI sí se disminuye al sustraer el efecto de la marihuana ($r = -0,462$, $p < 0,048$). Sin embargo, si se invierte el estatus de las

variables en el análisis (ej., sustraer el efecto del alcohol sobre la relación entre marihuana y CI), la marihuana por sí sola no explica la disminución en los valores de CI ($r = -0,197$, $p < 0,259$). El efecto de los gramos de alcohol sobre los valores de CI sí depende de los años en abstinencia ($r = -0,340$, $p < 0,117$), pues al sustraer dicha variable la asociación deja de ser significativa. Sin embargo, si se agrega edad y años de consumo, la relación entre gramos de alcohol y CI reaparece con un coeficiente levemente menor pero significativo ($r = -0,566$, $p < 0,028$).

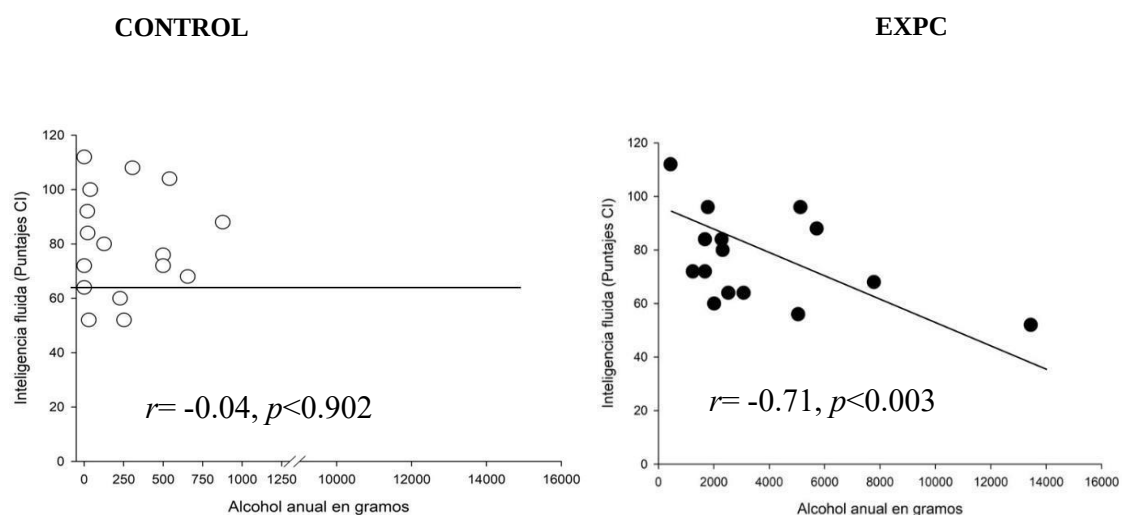


Figura 3. Efecto del alcohol en la If. En grupo EXPC y Grupo Control.

Resultados de la Tarea de actualización memoria de trabajo

Uno de los objetivos de este trabajo fue examinar el efecto del grupo (ej., control vs expoliconsumidores) y la condición (ej., actualización, inhibición y flexibilidad cognitiva) sobre los indicadores de la capacidad de la memoria de trabajo, la eficacia del foco atencional y la eficiencia del foco atencional.

El panel superior de la Tabla 13 (ej., indicador de capacidad de memoria de trabajo) muestra los LMMs que fueron evaluados para examinar el efecto del grupo y la condición sobre el indicador de capacidad de memoria de trabajo (ej., PC). Específicamente, el panel superior de la (Tabla 13), indica que los modelos 2a, 3a y 4a tienen una probabilidad relativa (probAIC) bastante similar. Sin embargo, en situaciones en las que existe evidencia

a favor de un modelo que incluye una interacción estadística es necesario tomar en consideración que únicamente los efectos fijos derivados de esa interacción son los que se deben interpretar. Debido a que los modelos 2a y 3a no incluyen la interacción estadística el modelo 4a fue seleccionado como el modelo que ofrece el mejor ajuste con respecto a los datos (ver panel superior de la Tabla 14). La Figura 4 esclarece la interpretación de la interacción estadística del modelo 4a. Específicamente, la figura muestra que las personas del grupo control obtuvieron una mayor PC en la condición actualización, en las otras dos condiciones ambos grupos presentaron puntuaciones estadísticamente equivalentes.

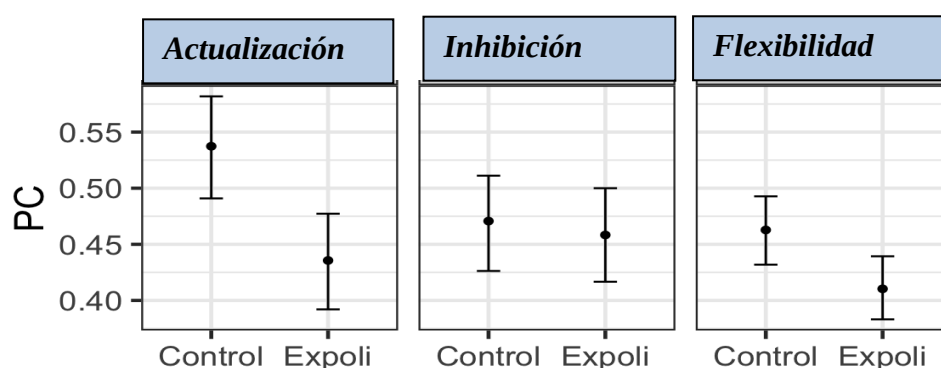


Figura 4. Promedio de proporción correctas al final del ensayo, comparación entre grupos y entre dominios cognitivos

El panel central Tabla 13 (ej., Indicador de eficiencia del foco atencional) muestra que el modelo 4b es el que tiene el mejor ajuste con respecto a los datos. El modelo 4b incluye la interacción estadística entre grupo y condición (ver panel central de la Tabla 14). Inspección visual del panel izquierdo de la Figura 5 sugiere que, en comparación con el grupo control, las personas del grupo EXPC requirieron más tiempo para actualizar las representaciones en memoria de trabajo.

Además, en el panel derecho de la Figura 5 se puede apreciar un patrón general de enlentecimiento de los tiempos de repuestas de las personas del grupo EXPC respecto al grupo control. Este último grupo, sin embargo, exhibió un patrón de enlentecimiento específico para las condiciones de inhibición y flexibilidad cognitiva (ver panel derecho de la Figura 5). En general estos hallazgos pueden ser interpretados como evidencia de que las personas del grupo EXPC exhiben una disminución generalizada de la velocidad (ej., eficiencia) para manipular las representaciones en memoria de trabajo.

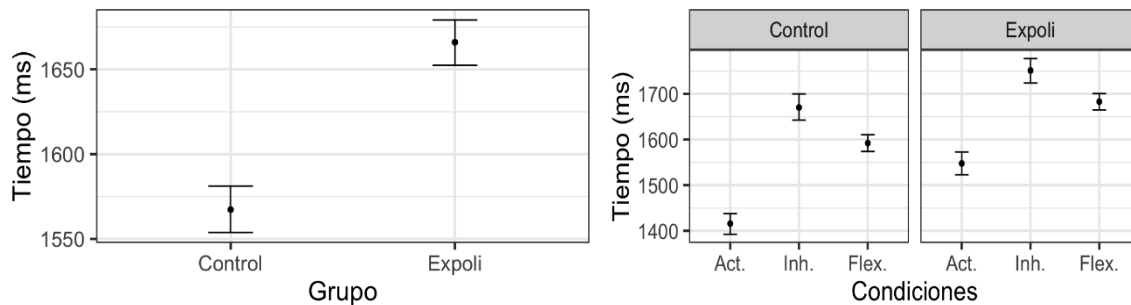


Figura 5. Promedios de los tiempos de respuesta en función del grupo –panel izquierdo– y en función de las condiciones de actualización, inhibición y flexibilidad cognitiva –panel derecho.

El panel inferior de la Tabla 13 (ej., Indicador de eficacia del foco atencional) indica que el modelo 4c es el que ofrece el mejor ajuste con respecto a los datos ($\text{probAIC} = 0.86$). Este modelo incluyó la interacción entre grupo y condición (ver panel inferior de la Tabla 14). Concretamente, este modelo sugiere que al momento de actualizar representaciones en memoria de trabajo ambos grupos cometieron más errores cuando debían desplazar la atención entre dos tareas o en circunstancias en las que la tarea involucró la inhibición de una respuesta dominante.

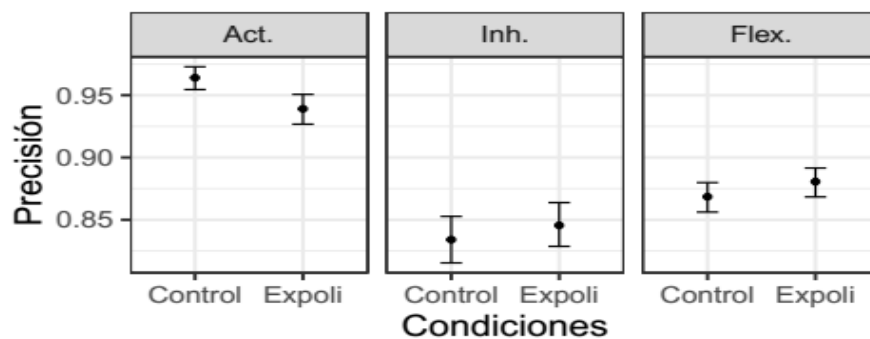


Figura 6. Promedio de número de aciertos entre grupo y entre condiciones experimentales.

Un análisis global de los hallazgos encontrados con la TAMT sugiere que la disminución generalizada de la capacidad de la memoria de trabajo de las personas del

grupo EXPC, respecto al grupo control, no puede ser explicada por una eficacia disminuida para desplazar la atención entre tareas o para inhibir respuestas dominantes debido a que en este último aspecto ambos grupos mostraron un rendimiento similar. En el caso del grupo control la disminución en las puntuaciones del indicador de capacidad de la memoria de trabajo fue más acentuada en condiciones de inhibición y flexibilidad cognitiva.

Por otra parte, la disminución general de las puntuaciones del grupo control en el indicador de capacidad de memoria de trabajo no es producto de una menor cantidad de tiempo disponible para el refrescamiento de las representaciones en memoria de trabajo pues la TAMT incluye un algoritmo que registra los tiempos de respuesta y, a partir de ello, calcula la proporción de tiempo libre que sigue a la respuesta del participante. Esta manipulación experimental permite que a pesar de los mayores tiempos de respuesta exhibidos por los participantes del grupo EXPC ambos grupos tengan disponible la misma proporción de tiempo para el refrescamiento de la memoranda.

Luego de exponer la poca plausibilidad de la hipótesis anterior es necesario plantear una explicación que dé cuenta de las diferencias entre grupos en el indicador de la capacidad de la memoria de trabajo. Como se discutió previamente los participantes del grupo control exhibieron una menor PC en las condiciones actualización y flexibilidad cognitiva mientras que los participantes del grupo EXPC mostraron un patrón disminuido en las tres condiciones experimentales. Por un lado, esto sugiere que la inclusión de tareas que demanden un mayor control atencional (ej., inhibición y flexibilidad cognitiva) podría ser la variable que incremente la interferencia representacional y con ello la degradación de las representaciones en memoria de trabajo. Por otro lado, los resultados arrojados por los participantes del grupo EXPC no están diferencialmente afectados por las condiciones experimentales lo cual permite suponer que este grupo no emplea eficazmente el tiempo disponible para refrescar la memoranda.

En secciones subsiguientes estos hallazgos serán discutidos a la luz de variables como el consumo de drogas, los años de abstinencia y su impacto en el funcionamiento del sistema nervioso central.

Tabla 13

Modelos estadísticos para los indicadores de la Tarea de evaluación de memoria de trabajo

#	Efectos fijos*	gl	AIC	Δ AIC	probAIC
Indicador de capacidad de memoria de trabajo					
1a	Nulo	3	5641.9	36.03	0.00
2a	Grupo	4	5605.9	0.05	0.35
3a	Grupo + Condición	6	5605.9	0.00	0.36
4a	Grupo x Condición	9	5606.3	0.43	0.28
Indicador de eficiencia del foco atencional					
1b	Nulo	3	178983	386.68	0.00
2b	Grupo	4	178984	387.46	0.00
3b	Grupo + Condición	5	178598	1.39	0.33
4b	Grupo x Condición	6	178597	0.00	0.66
Indicador de eficacia del foco atencional					
1c	Nulo	3	6204.20	200.99	0.00
2c	Grupo	4	6206.20	202.97	0.00
3c	Condición	5	6007.20	3.77	0.14
4c	Grupo x Condición	8	6003.20	0.00	0.86

Nota. # = nombre del modelo; gl= grados de libertad (número de parámetros estimados); AIC= Criterio de información de Akaike; Δ AIC= diferencias entre el modelo con el menor AIC respecto a todos los demás modelos; probAIC = proporción de evidencias en favor del modelo; Nulo = el modelo nulo incluye el intercepto como efecto fijo (i.e., la gran media) y los componentes de la varianza de los efectos aleatorios, esto es, la varianza del modelo debido a las diferencias entre los participantes y la varianza residual; Grupo = control y expoliconsumidores; Condición = Actualización, inhibición y flexibilidad cognitiva. *Para todos los modelos la gran media (i.e., el intercepto) fue incluida como efecto aleatorio.

Tabla 14
Modelos ganadores de los indicadores de la Tarea de evaluación de la memoria de trabajo.

Variable	Efectos fijos*	Parámetros estimados	EE	gl	t
Indicador de capacidad de memoria de trabajo					
Intercepto	Gran media	0.462	0.031	29.39	14.700
Grupo	Grupo	0.027	0.031	29.39	0.883
Condición	Act. vs. Inh.Flex	0.011	0.005	4150	2.094
Condición	Inh. vs. Flex	0.013	0.008	4150	1.568
Condición X Grupo	Grupo. vs. Act.vs.Inh.Flex	0.011	0.005	4150	2.020
Condición X Grupo	Grupo. vs. Inh. vs. Flex	-0.010	0.008	4150	-1.124
Indicador de eficiencia del foco atencional					
Intercepto	Gran media	1612.716	44.517	28.057	36.227
Grupo	Grupo	-49.482	44.517	28.057	-1.112
Condición	Act. vs. Inh.Flex	-65.482	3.325	11782.020	-19.622
Condición	Inh. vs. Flex	36.152	5.223	11782.034	6.921
Condición X Grupo	Grupo. vs. Act.vs.Inh.Flex	-7.709	3.325	11782.020	-2.318
Condición X Grupo	Grupo. vs. Inh. vs. Flex	1.615	5.223	11782.034	0.309
Indicador de eficacia del foco atencional					
Intercepto	Gran media	0.888	0.011	28.44	78.139
Grupo	Grupo	-0.000	0.011	28.44	-0.001
Condición	Act. vs. Inh.Flex	0.031	0.002	11782.179	14.119
Condición	Inh. vs. Flex	-0.017	0.003	11782.279	-4.890
Condición X Grupo	Grupo. vs. Act.vs.Inh.Flex	0.006	0.002	11782.179	2.728
Condición X Grupo	Grupo. vs. Inh. vs. Flex	0.000	0.003	11782.279	0.063

Nota.; EE= error estándar; gl= grados de libertad (número de parámetros estimados); t = estadístico t; Grupo = control y expoliconsumidores; Act. = condición actualización; Inh. = condición inhibición; Flex = condición flexibilidad cognitiva.

Capítulo V

Discusión de los resultados

Este trabajo se planteó investigar el efecto del consumo crónico de SPA (ej., alcohol y cocaína/crack) sobre el funcionamiento ejecutivo, así como su relación con el patrón de consumo, sus características sociodemográficas, médicas y psicosociales. Se seleccionó a expoliconsumidores de alcohol y cocaína/crack que al momento de las evaluaciones tenían entre 2 y 13 años de abstinencia. A partir de las características sociodemográficas de dicha muestra, se seleccionó una muestra control de consumidores recreacionales esporádicos sin antecedentes de dependencia de SPA. De este modo, ambos grupos estuvieron equiparados por sexo, edad y escolaridad. En términos generales, la muestra estuvo conformada por 50% hombres y 50% mujeres con edad promedio de 40 años, escolarización de 14 años y 50% de personas casadas y el 50% de personas solteras, todos costarricenses vecinos de la zona metropolitana. Además, el 95% de los participantes se encontraba en actividad laboral al momento de la entrevista.

Además, los grupos fueron prácticamente idénticos en una prueba de dominio cognitivo general (ej., símbolos y dígitos) y en la prueba de CI. Las personas de ambos grupos obtuvieron puntajes relativamente bajos, pero dentro de los parámetros normales de inteligencia global (inteligencia fluida). Todas las personas llevaban una vida funcional de manera independiente y autónoma a nivel laboral, familiar, social y físico (Cattell, Cattell y Weiss, 2018). Dicha homogeneidad entre los grupos permitió minimizar el grado de incertidumbre del estudio y atribuir el efecto a la variable independiente (SPA) (Hernández, Fernández y Batista, 2010).

A nivel psicosocial, las personas del grupo EXPC experimentaron cambios en su desempeño laboral, sus relaciones familiares y en la responsabilidad económica hacia sus familiares durante el periodo de consumo activo, en contraste con la condición anterior al consumo o la condición actual. Esto sugiere el grado de desajuste psicológico y social como consecuencia de la dependencia de SPA en la que podría encontrarse la persona. Si bien es cierto, estos cambios no suelen suceder inmediatamente, al menos sí se presentan como signos de factores de riesgo asociados al uso problemático de SPA. Dichos signos requieren ser abordados mediante programas psicoeducativos que brinden información

sobre factores de riesgo y factores protectores durante el uso esporádico o problemático de SPA. A nivel terapéutico, se recomendaría desarrollar conductas de autocuidado y autoevaluación del patrón de consumo y la posible afectación que produce a nivel familiar, laboral y social, con el fin de que las personas busquen ayuda a tiempo.

En cuanto a los antecedentes médicos, el grupo EXPC reportó no haber experimentado enfermedades médicas y psiquiátricas durante la niñez y la adolescencia. Sin embargo, durante el periodo de consumo de SPA las personas reportaron haber experimentado trastornos médicos y otras consecuencias asociadas a la vida en dependencia. A pesar de dichas consecuencias físicas, las personas continuaron consumiendo.

Con respecto a los síntomas psiquiátricos experimentados durante el consumo de SPA, las personas reportaron haber tenido trastornos como ansiedad (ej., ataques de pánico), depresión, síntomas asociados a la psicosis, déficit atencional y trastornos del sueño. El 18,75% reportó ser diagnosticado con un trastorno asociado a la depresión durante el periodo de consumo de alcohol y cocaína/crack y controlado en la actualidad con terapia farmacológica. En otras palabras, el 80% del grupo EXPC no recibió ningún tipo de atención especializada durante los años de consumo problemático, por lo que posteriormente evolucionaron a la fase de dependencia severa.

Como era de esperarse, las personas del grupo EXPC asociaron los síntomas de estrés y ansiedad con el consumo de SPA. Un patrón de dependencia severa sensibiliza los mecanismos del estrés de manera amplificadora o potencia la sensación de malestar de cualquier estímulo aversivo y ocurre especialmente durante los periodos de supresión (Verdejo et al., 2004; Stahl, 2013; Volkow y Boyle, 2018; Smith, y Laiks, 2018). Lo anterior coincide con el reporte que brindó el grupo EXPC al valorar que los síntomas fueron experimentados de manera frecuente e intensa, especialmente durante el periodo activo de consumo de SPA. Cabe señalar que la sensibilidad de respuesta al estrés se reflejó en la variedad de síntomas cognitivos, emocionales y fisiológicos, los cuales guardaron una estrecha relación con la cantidad de alcohol, cocaína/crack y marihuana de consumo que reportaron.

Estudios previos sugieren que existe un traslape en las estructuras cerebrales implicadas entre la dependencia a ciertos tipos de SPA y el sustrato neuroanatómico de

algunos trastornos del estado de ánimo, de ansiedad y psicóticos. Por ejemplo: afectación en los circuitos neuronales relacionados con los mecanismos del funcionamiento ejecutivo, el sistema de motivación y recompensa, los relacionados con la corteza prefrontal, los ganglios basales y el núcleo accumbens (Volkow, N., Koob, G. y McLellan, A. 2016; Volkow y Boyle, 2018).

Según Piazza y Deroche-Gamonet (2013), la *pérdida de control del consumo* –última fase de la Teoría general de transición a la dependencia– corresponde con vulnerabilidades individuales y con un patrón de consumo severo de la persona que es incapaz de ponerse límites. En este sentido, se identificó, en el grupo EXPC, un conjunto de conductas asociadas a la compulsividad, bajo umbral de tolerancia, impulsividad y dificultad para seleccionar conductas alternativas al consumo. Desde el punto de vista emocional, las personas experimentaron mucho dolor, ansiedad, estrés, desorientación y despersonalización. Durante la fase de pérdida del control del consumo, las personas experimentaron síntomas físicos y psicológicos que al igual que los físicos no fueron asistidos por algún profesional de la salud, lo que coloca a los usuarios en un estado de vulnerabilidad producto del descuido personal (Kalivas y Volkow, 2005; García, García y Secades, 2011; Park, Volkow, Pan Du, 2013; Volkow et al., 2014; Koob y Volkow, 2016; Volkow et al., 2016; Bisagno et al., 2016; Augier et al., 2018).

Respecto al patrón de consumo, en el grupo de EXPC, la edad de inicio del consumo fue aproximadamente de 13 años, dato que coincide con los resultados de la Encuesta Nacional sobre Consumo de Drogas en Población General (Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia, 2015), donde la edad promedio de inicio de consumo de SPA corresponde con edades muy tempranas de la adolescencia. La edad promedio de supresión fue de 35 años, con un promedio de 22 años de consumo activo. El periodo catalogado como el más severo duró en promedio 5,5 años y consistió en un consumo igual o mayor a 5 días por semana. Considerando la edad de inicio, la mayoría de las personas consumieron desde el inicio de la adolescencia hasta la adultez temprana. Este dato es relevante debido a que indica que durante las dos décadas más importantes del neurodesarrollo –adolescencia y juventud temprana– las personas participantes se expusieron al consumo sostenido, intenso y progresivo de la SPA, lo cual implica un periodo de interacción de la sustancia con el neurodesarrollo de regiones cerebrales como la

corteza prefrontal. Región que continúa madurando durante la juventud temprana, áreas que permiten la toma de decisiones juiciosas, regulación emocional, inhibición de conductas inadecuadas y flexibilidad cognitiva (Volkow y Boyle, 2018). Los últimos 5,5 años fueron vivenciados en condición de dependencia severa, lo que podría asociarse con el nivel de afectación del estado de salud física, cognitiva y clínica que experimentaron las personas del grupo EXPC y las consecuencias en su desarrollo académico, profesional, proyectos de vida y el declive a nivel social.

Entre los datos por género, se detectó que las mujeres consumieron más cantidad de SPA, de la siguiente manera: 42,46% más de alcohol, 44,88% más de cocaína/crack y 49,28% más de marihuana, en comparación con los hombres. Sin embargo, los hombres consumieron SPA durante 5,5 años más que las mujeres con menos años de abstinencia que ellas. Lo anterior sugiere que las mujeres contaron con factores protectores de índole individual, ambiental, contextuales o de género (ej., la maternidad y el cuidado) que les permitió inhibir o alejarse de la ingesta de SPA antes que los varones, mientras que para los hombres otros factores de vulnerabilidad les permitieron sostener la conducta de consumo en más años (Pérez-Gómez, Mejía-Motta, 1998). A pesar de que las mujeres consumieron más cantidad de sustancias psicoactivas y en una menor cantidad de años, el deterioro del CI fue el mismo entre hombres y mujeres. Sin embargo, factores protectores en mujeres y factores de vulnerabilidad en hombres equipararon el efecto del alcohol en ambos sexos. De manera que sería útil en el futuro investigar sobre dichos factores asociados al género en la etapa de la adultez joven.

En general, el grupo EXPC manifestó una predilección por el policonsumo de al menos cuatro tipos de sustancias (ej., alcohol, cocaína, crack, marihuana y tabaco), en cuyas combinaciones siempre estuvo presente el alcohol. Dicho patrón de policonsumo aumenta el riesgo de toxicidad y su afectación en el organismo. Dentro de las SPA, el alcohol es la sustancia que ha causado más muertes a nivel mundial y más de 200 enfermedades metabólicas y gastrointestinales, psiquiátricas y neurológicas (Lorenzo et al., 2009; Galicia-Moreno y Gutiérrez-Reyes, 2014; Arbesú, Gual, Casquero, Bobes y Ortega, 2015; Álvarez-Avellón et al., 2017). Recientes estudios brindan resultados sobre la fuerte relación entre el consumo de alcohol crónico y las afectaciones neurológicas como principales causas de muerte (Schwarzinger et al., 2018). Entre las enfermedades

neurológicas se encuentran las neuropatías, el síndrome alcohólico fetal, el síndrome de Wernicke-Korsakoff, diferentes tipos de demencia (ej., el delirium tremens y las demencias cerebrovasculares). También se ha encontrado daño funcional y estructural en regiones encefálicas, por ejemplo: una disminución en el hipocampo, disminución en el peso y volumen de la masa encefálica, pérdida de neuronas en la corteza cerebral y cerebelo. Se ha determinado también cambios importantes en la sinapsis y a nivel dendrítico, que podrían explicar los diferentes déficits cognitivos, incluso en personas que no presentan alcoholismo severo, ni complicaciones neurológicas y hepáticas (Harper y Matsumoto, 2005; Zarr, Kaufman y Harper, 2011; Sarkar, Choudhury, Ezhumalai y Konthoujam, 2017; Schwarzingner et al., 2018; Laniepce et al., 2019). Otro estudio recién publicado sugiere la afectación progresiva de desmielinización sostenida en fibras encefálicas y una reacción glial en pacientes con dependencia severa al alcohol, aún durante la abstinencia temprana entre 2 a 6 semanas (De Santis, 2019). Las afecciones cognitivas se asocian con la atención, la memoria, el aprendizaje, la velocidad de procesamiento, la flexibilidad cognitiva, inhibición de la respuesta, resolución de problemas, toma de decisiones, registrando un grado de deterioro que oscila entre leve y grave según el tipo sustancia que utilice el individuo (Verdejo et al., 2004; Pedrero et al., 2011; Villegas, Alonso, Benavides y Guzmán, 2013; Frías-Torres et al., 2018). La cantidad de gramos de alcohol reportados por el grupo EXPC explicaría la relación entre los gramos de alcohol y el CI, es decir, a mayor cantidad de alcohol consumido se da una disminución del CI. Dicho efecto no depende de los años de consumo ni de la edad, lo cual sugiere que el abuso de la sustancia podría afectar el CI en personas que mantienen un alto consumo de alcohol. De igual manera explicaría el déficit registrado en el rendimiento cognitivo en los diferentes dominios de la capacidad de memoria de trabajo en comparación con el grupo control, tema que se ampliará más adelante.

Con respecto a los efectos que provoca el consumo crónico de cocaína, como potente estimulante del sistema nervioso con efectos farmacológicos y de toxicidad significativos, se han identificado desde trastornos relacionados con la psicosis, ansiedad, depresión hasta convulsiones, enfermedades cardiovasculares y sobre diferentes procesos cognitivos de orden ejecutivo (Motoya et al., 1995; Lorenzo et al., 2009; Susukida, Crum, Stuart y Mojtabi, 2018; Alonso-Matías, Reyes-Zamorano y Gonzáles-Olvera, 2019;

Alonso-Matías, Reyes-Zamorano y González-Olvera, 2019). El grupo EXPC fue usuario de alcohol y cocaína/crack, dicho patrón de consumo es común para minimizar los efectos sedantes del alcohol, o consumir alcohol para atenuar la euforia de la cocaína y/o disminución de la disforia y el malestar asociados a la abstinencia de cocaína ante el denominado “bajón” y continuar con la ingesta de alguna de las sustancias, sobre todo el alcohol (Alcázar-Córcoles y Bezos-Saldaña, 2011). Además la cocaína/crack, como sustancia activa (clorhidrato de cocaína) y con efectos psicoestimulantes en el sistema nervioso, origina el metabolito cocaetileno, componente que se produce en el hígado producto de la interacción de cocaína y etanol. Este tiene efectos similares a la cocaína en la neurotransmisión central y periférica, lo que explica la sobreactivación del sistema de recompensa y motivación, con un efecto mayor o igual que la cocaína, pero potencialmente más letal (Wilson, Jeromin, Garvey y Dorbandt, 2001). De acuerdo con los datos obtenidos, no se encontró una relación significativa entre la cocaína y el CI, tampoco un efecto entre el alcohol y la cocaína/crack. Sin embargo, la ingesta de cocaína/crack en presencia con el alcohol, podría explicar las consecuencias físicas (ej., cardiovasculares y digestivas) que reportaron los y las participantes del grupo EXPC. Quizás en futuras investigaciones se podría considerar conocer dicha relación con el alcohol u otras SPA en muestras más amplias.

La marihuana, por su parte, fue utilizada también durante el policonsumo por el grupo EXPC, dicha sustancia en presencia del alcohol contribuye al deterioro producido por el alcohol en el CI. Lo cual sugiere que el alcohol tiene un efecto por sí mismo en los procesos ejecutivos y aún más si interactúa con la marihuana. La prevalencia de marihuana va en aumento en nuestro país, debido a que es consumida mayormente por adolescentes y adultos jóvenes, al ser considerada popularmente como inocua. Por el contrario, estudios previos han reportado los efectos de la marihuana en la memoria de trabajo, la atención, toma de decisiones (Torres y Fiestas, 2012). También se ha encontrado, en estudios previos, la relación entre la dosis de marihuana y cambios cerebrales (cambios en el tamaño de la estructura) y procesamiento afectivo especialmente en el reconocimiento de emociones (Maple, Thomas, Kangiser y Lisdahl, 2019). Este resultado podría tener un impacto importante en la comorbilidad del consumo de cannabis y algunos trastornos psiquiátricos (Wittchen et al., 2007).

A partir de los ítems de la entrevista Patrón de consumo del grupo EXPC, se construyeron nueve factores que hacen referencia a constructos psicobiológicos y clínicos asociados con la dependencia de SPA (Tabla 12), desarrollados en la Tabla 15. De los cuales, ocho de los constructos fueron vivenciados en frecuencia e intensidad entre el 66,37% y el 94,5% durante el periodo de consumo activo. El constructo *sensibilidad del estrés como un disparador de las recaídas* se presentó en mayor frecuencia e intensidad, mientras que las *ansias por consumir* se presentaron en un porcentaje bastante bajo (38,89%). Este último, posiblemente fue reportado con menor intensidad y frecuencia debido a que los participantes se encontraban en proceso de recuperación con algún grupo de apoyo. Lo que podría indicar, por un lado, que se desvaneció la sensación de cómo vivenciaron las “ansias” por el consumo de la sustancia; y por otro, un restablecimiento del sistema de recompensa y motivación dirigido a estímulos diferentes a las SPA. Lo cual es esperanzador debido a que fue posible que algunos individuos contaran con recursos (ej., la resiliencia, reserva cognitiva y/o procesos de rehabilitación y recuperación) como coadyuvantes.

En este sentido, es relevante investigar en el futuro sobre los factores protectores y factores de vulnerabilidad cognitivos y/o emocionales que permitieron a los individuos la recuperación y revertir el compromiso psicobiológico asociado a los constructos y criterios de dependencia de SPA.

Tabla 15

Compromiso psicobiológico de la dependencia severa

	Constructos psicobiológicos	Circuitos Neurales-Estructuras implicadas	Compromiso psicobiológico
CD	1) Sensibilidad al estrés: Estrés como disparador de las recaídas.	Eje: Hipotálamico-Hipofisiario-Suprarrenal (HHS). La amígdala extendida, la habénula, el hipocampo y la corteza prefrontal medial (CPFm).	En dependencia severa se da el paso del refuerzo positivo al refuerzo negativo. Este último se caracteriza por un estado de alerta (estrés y ansiedad) durante la ausencia de la SPA, resultando en un periodo de disforia, malestar fisiológico, dolor emocional e irritabilidad que mantiene la recurrencia de las recaídas. Dicho refuerzo negativo deriva de la desregulación neuroquímica que involucra el eje HHS, la CPFm, el estriado ventral y la amígdala extendida. El consumo crónico activa la liberación de (CRF, noradrenalina y la dinorfina) en la amígdala extendida y en la CPFm afectando la función ejecutiva, facilitando así la compulsión del consumo e incapacidad de inhibir el mismo (Koob et al., 2014; Koob, 2017). Este estado alostático se refleja en una desviación crónica del punto de ajuste de la recompensa que potencia respuestas hormonales asociadas al estrés (Koob y Le Moal, 2008).

EF	2) Tolerancia y abstinencia. Efecto farmacológico en presencia y ausencia de la sustancia. La primera consiste en la disminución de los efectos de una determinada dosis que se produce con el uso continuado de la misma. La segunda se refiere al malestar fisiológico y psicológico ante la ausencia de algunas SPA (Lorenzo et al., 2009).	Cambios en la densidad, sensibilidad, eficacia y potencia de los receptores neurales (Balada et al., 2012).	De acuerdo con Balada et al. (2012), la tolerancia es producto del proceso de sensibilización del mecanismo de acción de la interacción entre la SPA y su receptor respectivo que, al sufrir un cambio a corto o largo plazo, el número, la afinidad o el sistema de transducción de un receptor cambia, normalmente disminuyendo la capacidad de respuesta del sistema ligando-receptor. Por lo tanto, la persona aumentará la dosis para experimentar el mismo efecto farmacológico. En cuanto a los síntomas de la abstinencia, estos son producto de la desregulación de los procesos de homeostasis controlados por el sistema nervioso central, sistema motor, sistema autónomo, reflejados en malestar físico, motor, fisiológicos y emocional que involucra la reactividad al estrés y la ansiedad ante la ausencia de la SPA (Fernández-Espejo, 2002; Graña, Muñoz y Navas, 2007; Lorenzo et al., 2009; Koob et al., 2013).
CD	3) Autocontrol y autorregulación. Incapacidad para postergar o decir no a la ingesta.	Corteza orbitofrontal Cuerpo estriado dorsal Amígdala basolateral Hipocampo, la Ínsula	Desregulación entre las conexiones aferentes y eferentes entre el lóbulo frontal y estructuras subcorticales que afectan la inhibición de la respuesta y flexibilidad cognitiva (Stahl, 2013). Incapacitando a la persona en el desenvolvimiento en la vida cotidiana, ya que su atención se dirige de manera automática a la SPA, desprotegiendo el autocontrol y autorregulación.
CD	4) Planificación y rumiación sobre consumo.	La corteza prefrontal. Los núcleos basales	La corteza prefrontal es responsable de la organización temporal de la conducta ante estímulos que demandan una tarea relevante y la actualización constante y selectiva de información. Los núcleos basales se relacionan con la planificación y el aprendizaje instrumental, de patrones motoras y hábitos (Correa, 2007, p.235). Este circuito neural está implicado en la atención selectiva y la rumiación desencadenada por estímulos ambientales que señalan la probabilidad de obtener la recompensa (SPA). De acuerdo con Stahl (2013), este comportamiento es un hábito a la vez que es un tipo de compulsión. Por consiguiente, después de establecidos se vuelven automáticos y automantenidos (Correa, 2007).
CD	5) Automatización. Formación de hábitos, automatización de la conducta de ingesta, aprendizaje implícito.	La corteza orbitofrontal, giro cingular anterior, y el estriado dorsal.	La automatización implica una transición en el control de la conducta de dependencia del núcleo accumbens al estriado dorsal, así que ya el área tegmental ventral no está tan involucrada, o no únicamente, pues ya la sustancia nigra estaría afectada, principalmente en el consumo de estimulantes. Niveles elevados de DA en el estriado dorsal están implicados en la motivación por la búsqueda de la SPA. Una reducción de DAR2 se asociaría con una reducción de la actividad del cortex orbitofrontal (relacionada con la relevancia de los estímulos, la motivación y compulsión por consumir), mientras que la corteza cingulada con la impulsividad (Stahl, 2013; Koob y Volkow, 2010; Koob, 2017).
CR	6) Experimentar consecuencias negativas derivadas del consumo.	Sistema mesolímbico, mesocortical, mesoestriatal, estriado ventral/dorsal, circuitos del tálamo, cortex prefrontal;	Las consecuencias del declive de diferentes áreas en el individuo es producto de la transición a la dependencia severa. Estos signos son característicos de la última fase del Modelo de Piazza y Demophe-Garmonet, (2013), llamada pérdida del control. Los cambios

	Declive a nivel psicosocial, familiar, laboral, salud, compromiso cognitivo.	dorsolateral/dorsomedial/v entromedial y ventrolateral, hipocampo y amígdala extendida y la ínsula.	neuroplásticos a nivel cortical y estriatales han avanzado y se han consolidado con el afán de compensar los cambios que ha producido la sustancia en esas estructuras (Volkow et al., 2013; Volkow, Koob y Mclellan, 2016; Koob y Volkow, 2016; Everitt y Robbins, 2016).
CD	7) Pérdida del control del consumo. Se manifiesta en la compulsión por la ingesta de la SPA. Incapacidad de terminar acciones en curso. Impulsividad; incapacidad de detener el inicio del consumo (Stahl, 2013).	Sistema mesolímbico, mesocortical, mesoestriatal, estriado ventral/dorsal, circuitos del tálamo, cortex prefrontal; dorsolateral/dorsomedial/v entromedial y ventrolateral, hipocampo y amígdala extendida y la ínsula.	La dependencia severa se caracteriza por la pérdida del control, impulsividad y compulsión por el consumo (APA, 2014), estados emocionales negativos asociados al estrés, la ansiedad, irritabilidad y disforia ante la ausencia de la SPA (Adinoff, 2004; Koob y Voldow, 2010; Everitt y Robbins, 2016; Mendéz et al., 2017; Koob, 2017). Los diferentes circuitos implicados fueron “secuestrados” por las SPA o sufrieron cambios importantes en el intento por adaptarse a la nueva condición que fue producida por las SPA. En este punto, la mayor motivación del individuo es la ingesta de la SPA, a pesar del daño que le ocasione. La pérdida del control sobre el consumo es producto de un proceso complejo de aprendizaje que implica cambios neuroplásticos que derivan en afectaciones duraderos en la conducta, como se mencionó para los criterios anteriores. En esta fase, está implicada una amplia red neural que involucra las vías mesolímbicas, mesocortical y nigro estriada. El control motivacional pasa del refuerzo positivo al negativo y el control de la ingesta se traslada del estriado ventral al dorsal. De un aprendizaje de hábitos no cognitivo, sino motor y automático (instrumental) a un aprendizaje asociativo con gran relevancia por el incentivo. Esto afecta la toma de decisiones, inhibición de la respuesta y la flexibilidad cognitiva que implica una desregulación bioquímica prefrontal (ej., corteza orbitofrontal y giro del cíngulo), amigdalina e hipocampal. Además, se presenta la sensibilización de los mecanismos del estrés y la ansiedad (Correa, 2008; Kalivas y O’Brien, 2008; Everitt et al., 2008; 2013; Koob y Volkow, 2010; 2016; Volkow y Boyle, 2018).
DS	8) Conductas de riesgo ante la resistencia al castigo (ausencia de la SPA). Realización de conductas que ponen en riesgo al consumidor, a familiares y terceros (persuadir, obligar, mentir)	Sistema mesolímbico, mesocortical, mesoestriatal, estriado ventral/dorsal, circuitos del tálamo, cortex prefrontal; dorsolateral/dorsomedial/v entromedial y ventrolateral, hipocampo y amígdala extendida y la ínsula.	Ídem al anterior
CD	9) Craving, “ansias” “desco” por consumir, irresistibilidad. Ansias por consumir al exponerse a la SPA o a estímulos asociados con el	Sistema mesolímbico, mesocortical, mesoestriatal, estriado ventral/dorsal, circuitos del tálamo, cortex prefrontal; dorsolateral/dorsomedial/v entromedial y ventrolateral, hipocampo y amígdala extendida y la ínsula.	Ídem al anterior

	consumo (artefactos, lugares, personas).		
--	---	--	--

Nota: HHS. Eje hipotálamico-hipofisiario-suprarrenal. Eje que se activa ante agentes estresantes internos o externos al individuo. Ante la activación del hipotálamo a través del núcleo paraventricular, se sintetiza la hormona corticotropina (CRF), “Factor liberador de corticotropina” el cual permite la síntesis de la hormona adrenocorticotropina (ACTC), la cual se libera en el torrente sanguíneo hasta llegar a la glándula suprarrenal, estimulando así, el glucocorticoide cortisol. DA: neurotransmisor dopaminérgico, DR1: receptor dopaminérgico que se encuentra en la membrana postsináptica. DR2: receptor dopaminérgico que se encuentra en la membrana presináptica y postsináptica. SN: sistema nervioso. CD: control deficitario, DS: deteriora social, CR: consumo de riesgo, Far: farmacológico (DSM-5, 2014).

Las funciones ejecutivas son una serie de habilidades implicadas en procesos cognitivos de alto nivel que, a través de su influencia en los procesos de nivel inferior, permiten a los individuos regular, supervisar, ajustar y ejecutar sus pensamientos y acciones al servicio de un comportamiento dirigido a alcanzar un objetivo, especialmente aquellos que requieren de un abordaje novedoso y creativo (Friedman y Miyake, 2016). Como se esperaba, se encontraron diferencias entre grupos en los tres dominios cognitivos evaluados: actualización, inhibición y flexibilidad cognitiva, obtenidos sobre los indicadores de la capacidad de la memoria de trabajo (proporciones correctas), la eficacia del foco atencional (precisión) y la eficiencia del foco atencional (tiempo de respuesta). Este último indicador difirió entre grupos en los tres dominios cognitivos evaluados.

La capacidad de memoria de trabajo hace referencia a la habilidad que se encuentra ligada al control atencional (eficacia) y a la monitorización de las representaciones mentales en la memoria de trabajo (eficiencia). Las tareas más complejas requieren de dos actividades: la primera es mantener la información y la segunda manipular esa información, para lo que se requiere de la codificación, seguimiento y actualización de la información relevante para la ejecución de la tarea en cuestión, en periodos breves y sin la ayuda de señales externas (Baddeley, 1997; Baddeley y Gathercoles y Papagno, 1998; Miyake, Friedman, Emerson, Witzki y Howerter, 2000; Bausela, 2014). Por su parte, la inhibición de la respuesta corresponde a un dominio de la función ejecutiva que requiere la inhibición de respuestas inadecuadas, dominantes o automáticas de manera deliberada o intencionada (Miyake et al., 2000). La flexibilidad cognitiva ha sido conceptualizada como el proceso que involucra la retirada o el cambio de tareas irrelevantes, así mismo, implica un cambio de tarea o actividad que involucra la supresión de los esquemas y los procesos mentales automáticos, importante también es la velocidad con la que se realiza el desplazamiento de

la atención entre diferentes tipos de tareas (Miyake et al., 2000; Monsell, 2003). Los resultados obtenidos en la fase de la ejecución de las tareas cognitivas indicaron un déficit en la capacidad de memoria de trabajo, inhibición y flexibilidad cognitiva en el grupo EXPC, aún en abstinencia, relacionados con una disminución de la velocidad, la eficacia y la eficiencia en tareas que demandan un alto nivel del control atencional y monitorización del foco atencional en la manipulación de las representaciones mentales.

Lo anterior podría estar indicando una relación entre el nivel de severidad de dependencia y el grado de compromiso de los mecanismos psicobiológicos, este último discutido en el apartado anterior. Las funciones ejecutivas son necesarias para el desenvolvimiento en la vida cotidiana de las personas (Verdejo et al., 2004; Pedrero et al., 2011), en consumidores crónicos estas funciones se ven disminuidas, afectando su forma de responder a las demandas diarias (estrés y ansiedad), a la vez que afectan la calidad de vida de las personas. Lo que podría explicar el declive en áreas familiares, laborales, sociales y educativas durante los años de consumo intenso, sostenido y escalado (ej., en la toma de decisiones, control de recaídas, déficit en la autoeficacia). Otros de los signos de la última fase de la dependencia a SPA fue la pérdida de control del consumo, la dificultad que experimentaron por años para inhibir la ingesta de SPA, la compulsividad, la incapacidad para optar por actividades alternas al consumo, bajo umbral para prevenir los riesgos asociados a la ingesta, descuido personal (autocuidado) y aislamiento de familiares y amigos.

Para responder al último objetivo del presente trabajo, se realizaron los análisis de correlación entre las variables relevantes. Se realizó el análisis entre los gramos de consumo de alcohol, cocaína/crack y marihuana con los resultados de la inteligencia fluida obtenidos en el test de Cattell. En el grupo EXPC, el consumo de alcohol en gramos predijo en un 71% el deterioro cognitivo (inteligencia fluida), pero no en los controles (4%). Este efecto no dependió de los años de consumo ni de la edad (68% y 71%), ni se vio afectado por el consumo de cocaína (72%). Por el contrario, el consumo de marihuana sí contribuyó en un 22% al deterioro en la inteligencia fluida producido por el alcohol. Ninguno de estos efectos fue diferente entre hombres y mujeres, sin embargo, el deterioro cognitivo fue el mismo para ambos sexos, como se discutió anteriormente.

Vale resaltar que el efecto del alcohol sobre la inteligencia fluida fue menor en quienes tienen más años de abstinencia, lo cual sugiere que el paso del tiempo tras la abstinencia favorece la recuperación, al menos parcial, de las funciones cognitivas afectadas por el consumo crónico de alcohol. Habría que decir también que la inteligencia fluida refleja la capacidad de razonamiento y rendimiento de los procesos mentales superiores, es susceptible a ser medida mediante tests que evalúan la potencialidad biológica del individuo para adquirir conocimiento y resolver problemas; este tipo de inteligencia es hereditable y biológica, refleja la capacidad de adaptación sin experiencias previas (Carbajo, 2011). Se sabe que el rendimiento en la capacidad de la memoria de trabajo es un fuerte predictor de la inteligencia fluida (Engle, Tuholski, Laughlin, y Conway, 1999; Engle, 2002). Los resultados obtenidos evidencian que el alcohol en interacción con la marihuana tiene un efecto adverso en procesos ejecutivos durante el consumo activo y aún en abstinencia. Posiblemente porque la inteligencia fluida y la memoria de trabajo comparten regiones funcionales de la corteza prefrontal (Fry y Hale, 1996; Burgess, Gray, Conway y Braver, 2011).

El alcohol y otras sustancias tienen un impacto directo en regiones asociadas a la corteza prefrontal, comprometiendo así la capacidad de memoria de trabajo y la inteligencia fluida especialmente en personas que cumplieron con los criterios clínicos de dependencia y experimentaron los efectos psicobiológicos de manera intensa y frecuente. Estudios previos y modelos que explican la dependencia yuxtaponen las vulnerabilidades genéticas y psiquiátricas que interactúan para colaborar con el inicio, mantenimiento y recaídas de SPA. Hay que mencionar, además, que la corteza prefrontal y estructuras subcorticales se traslapan también con los diferentes tipos de trastornos clínicos y psicobiológicos (Kolb y Whishaw, 2006; Flores y Ostrosky, 2008; Tirapu, García, Ríos y Ardila, 2012; Pérez, Carboni y Capilla, 2012; Volkow et al., 2012).

En síntesis, los hallazgos más relevantes de la presente investigación encontraron que los expoliconsumidores mantuvieron un progresivo patrón de policonsumo (alcohol, cocaína/crack, marihuana y tabaco), con predilección por el alcohol, en un promedio de 20 años, especialmente abarcando la adolescencia temprana y juventud temprana, etapa de desarrollo vital. Además, los participantes cumplieron con la mayoría de los indicadores asociados con los constructos psicobiológicos y criterios clínicos de dependencia

catalogada como severa. Como consecuencia sufrieron de un declive personal, familiar, social y psicológico, caracterizado por síntomas de estrés, ansiedad y depresión y síntomas psicóticos inducidos o relacionados con las SPA. A nivel cognitivo se encontró relación entre los gramos de consumo de alcohol y el déficit en el funcionamiento ejecutivo (If) y el déficit en la capacidad de memoria de trabajo, reflejado en las condiciones actualización, inhibición y flexibilidad cognitiva. El consumo de alcohol en presencia de otras sustancias como la marihuana contribuye en el déficit de procesos cognitivos, a la vez que influye en la calidad de vida y el bienestar psicológico de los usuarios. Estos resultados son corroborados por múltiples estudios que se han realizado en los últimos años, sobre hallazgos que representan un riesgo para las personas que se encuentran en condición de vulnerabilidad y que sostienen un alto consumo de alcohol, cocaína/crack y marihuana.

Por lo tanto, es un reto para los profesionales de la salud mental reforzar programas de índole preventiva, asistencial y de tratamiento en la atención de personas en condición de dependencia, mediante el trabajo conjunto de las diferentes instancias, interdisciplinario e interinstitucional asociadas con la farmacodependencia. A nivel clínico, se vuelve un reto la evaluación, diagnóstico, intervención y rehabilitación integral del trastorno por consumo de sustancias y/o los trastornos inducidos por sustancias frente a los procesos cognitivos, patología dual y trastornos físicos. El presente trabajo de investigación brindó un escenario fértil en líneas de investigación para la psicología, la psicología cognitiva y la farmacodependencia en nuestro país. Finalmente, como profesionales de la salud, es menester fomentar, desde las diferentes instancias educativas, programas dirigidos a la psicoeducación y promoción de la salud mental y física para pacientes de todas las edades y en diferentes fases de dependencia a SPA, con el fin de prevenir y preservar los procesos cognitivos y la calidad de vida en el ser humano.

Capítulo VI

Conclusiones

1. La totalidad de las personas del grupo de EXPC permaneció en una situación de dependencia de SPA durante aproximadamente 20 años, con inicio en la adolescencia temprana. Por lo tanto, el consumo y la fase de dependencia comprendió uno de los periodos más sensibles del desarrollo neurobiológico y psicológico de los/as participantes.
2. La mayoría de las personas del grupo de EXPC sostuvieron un consumo de varias SPA a la vez, con predilección por el alcohol en combinación con cocaína/crack, marihuana o tabaco.
3. Estas personas también cumplieron con la mayoría de los indicadores asociados con los constructos o factores clínicos y psicobiológicos de dependencia de SPA. El factor principalmente representado fue la sensibilidad al estrés (95%), considerado con un disparador de sensaciones de malestar emocional, deseo por consumir y eventualmente recaídas. El factor menos representado en la muestra fue la sensación de irresistibilidad por consumir (39%), que estuvo presente durante los periodos de mayor consumo, pero que en el momento de la evaluación psicológica se encontraba sustancialmente disminuido.
4. Durante los años de consumo, estas personas sufrieron un deterioro progresivo a nivel personal, familiar, laboral y social. Reportaron una marcada disminución de la valoración subjetiva de bienestar físico y psicológico, donde los síntomas de ansiedad y depresión fueron los más intensos y frecuentes.
5. Al margen de la valoración subjetiva de los participantes, los síntomas de psicosis inducidos por o asociados con el consumo de SPA constituyeron el principal diagnóstico presuntivo de patología dual. El síntoma más frecuente fue la desorganización del pensamiento (94%) y el menos frecuente las alucinaciones visuales (63%). A pesar de que la totalidad de la muestra reportó haber sufrido uno o más síntomas, no fueron conscientes de que los mismos estuvieran asociados al consumo. Según el CIE-10, lo anterior podría ser indicativo de un diagnóstico presuntivo de anosognosia por narcosis debido al abuso de SPA.

6. Las personas del grupo de EXPC presentaron un déficit en el funcionamiento ejecutivo y en la memoria de trabajo identificado en diversos parámetros de las tareas de actualización, inhibición y flexibilidad cognitiva. Lo anterior sugiere que el consumo crónico de SPA sí tiene repercusiones cognitivas a largo plazo, inclusive tras años de haber cesado el consumo.
7. La severidad en el grado de dependencia al alcohol, inferido por la cantidad de gramos ingeridos en el último año de consumo, predice el deterioro cognitivo (ej., inteligencia fluida) en un 71%. La marihuana contribuye a este efecto en un 22%, mientras que la cocaína no. El declive en el funcionamiento cognitivo producido por el alcohol y la marihuana no depende de los años de consumo ni de la edad, pero es menor en quienes tenían más años de abstinencia al momento de la evaluación psicológica.
8. El consumo crónico y la dependencia de SPA representa un riesgo para la salud integral de las personas con repercusiones cognitivas, psiquiátricas y médicas en general, que podrían afectar la calidad de vida a mediano y largo plazo. Al menos en la muestra seleccionada, estas consecuencias no impidieron que las personas fueran capaces de dejar de consumir y de mantenerse en abstinencia por varios años, llevando una vida aparentemente funcional.

Fortalezas del estudio

1. A nivel metodológico, el alto grado de homogeneidad en las características sociodemográficas y cognitivas con que fueron equiparados los grupos. Esto, favorece las interpretaciones que se hace de los resultados obtenidos.
2. El nivel de profundización e integración con que fueron evaluadas las personas participantes.
3. La alta sensibilidad y especificidad de las tareas que se utilizaron para evaluar todos los procesos cognitivos (ej., inteligencia fluida, actualización, inhibición y flexibilidad cognitiva).
4. La gran disponibilidad y flexibilidad de horarios y la enorme cantidad de tiempo que los participantes destinaron para colaborar en la investigación.
5. Contar con el apoyo de varias unidades académicas que aportaron diferentes recursos para la realización del trabajo de investigación tales como: Instituto de Investigaciones Psicológicas (IIP), Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) con el apoyo de asistentes, Escuela de Psicología, Laboratorio de Psicobiología, Posgrado de Farmacodependencia, Facultad de Farmacia y la Beca SEP CONARE.

Limitaciones del estudio

1. En cuanto a las limitaciones del estudio se identificó en el tiempo.
2. También en el número de participantes.

Recomendaciones

1. Desarrollar programas interdisciplinarios e interinstitucionales de prevención universal y selectiva, centrado en las personas y su entorno para proteger, fortalecer y propiciar factores protectores en la salud física, psicológica y cognitiva de los usuarios. De igual forma, en la prevención indicada, crear programas enfocados a la rehabilitación cognitiva de la población que se encuentra en condición de vulnerabilidad.
2. A nivel clínico propiciar evaluaciones y diagnósticos integrales con el fin de conocer a profundidad la condición de dependencia a SPA y posible comorbilidad asociada a la ingesta de SPA, ya que la presente investigación brindó insumos sobre la ausencia de la intervención profesional por desinformación por parte del usuario de SPA.
3. Continuar con la línea de investigación que permitió generar el presente estudio, con el fin de conocer más sobre la relación del alcohol con otras SPA (la cocaína/crack y la nicotina), así como la relación con procesos cognitivos y emocionales para desarrollar conductas saludables, disminuir riesgos y daños, para preservar los procesos cognitivos desde edades muy tempranas como la niñez, la adolescencia, la adultez joven y población vulnerable.
4. A nivel metodológico, realizar la validez del instrumento de patrón de consumo, ampliando la muestra en población costarricense, con el fin de contar con un instrumento que evalúe a profundidad antecedentes sociodemográficos, médicos, psiquiátricos y psicosociales en población adolescente, jóvenes y adultos mayores.
5. Con respecto al instrumento anteriormente mencionado, realizar modificaciones pragmáticas en su aplicación tales como: oraciones cortas y concisas, apartados breves, que se realice de forma auto-aplicada, y si es posible, constatar la información con una entrevista muy breve.
6. Devulgación a nivel educativo con programas prevención (MEP, ONG) en población adolescente, jóvenes y adultos.
7. De acuerdo con lo anteriormente mencionado, sería deseable que, en futuros trabajos asociados a este tema, se puedan superar las limitaciones y recomendaciones mencionadas

Referencias bibliográficas

- Adinoff, B. (2004). Neurobiologic Processes in Drug Reward and Addiction. *Harvard Review of Psychiatry*, 12 (6), 305–320. doi: 10.1080/10673220490910844
- Alcázar-Córcoles, M., y Bezos-Saldaña, L. (2011). Cocaetileno y Violencia: Influencia de la Interacción Cocaína-Alcohol en la Conducta Antisocial. *Anuario de Psicología Jurídica*, 21, 49-55. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=315026314006>> ISSN 1133-0740
- Alonso-Matías L, Reyes-Zamorano E, González-Olvera JJ. (2019). Funcionamiento cognitivo en sujetos con trastorno de dependencia a cocaína y crack durante la abstinencia temprana. *Revista de Neurología*, 68 (07), 271-280. Recuperado de: <https://www.neurologia.com/articulo/2018119>
- Alonso-Matías, L., Reyes-Zamorano, E., González-Olvera., J. (2019). Funcionamiento cognitivo en sujetos con trastorno de dependencia a cocaína y crack durante la abstinencia temprana. *Revista de Neurología*, 68 (07), 271-280. doi: [10.33588/rn.6807.2018119](https://doi.org/10.33588/rn.6807.2018119)
- Álvarez-Avellón, S., Fernández-Somoano, A., Navarrete-Muñoz, E., Vioque, J., y Tardón, A. (2017). Efecto del alcohol y sus metabolitos en el cáncer de pulmón: estudio CAPUA. *Medicina Clínica*, 148(12), 531–538. doi: 10.1016/j.medcli.2016.12.033
- American Psychiatric Association. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)*, 5 Ed. Madrid, España: Editorial Médica panamericana.
- Arana, J., Gordillo, F., Blanco, C., Milán, J., Carro, J., Pérez, E., y Mestas, L. (2012). ¿Hay una relación entre el consumo de drogas y la memoria prospectiva? *Ciencia Cognitiva*, 6 (1), 6-8. Recuperado de: <http://www.cienciacognitiva.org/files/2011-20.pdf>
- Arbesú, J., Gual, A., Casquero, R., Bobes, J. y Ortega, P. (2015). Posicionamiento de SEMERGEN para el abordaje de los trastornos por consumo de alcohol en atención primaria. SEMERGEN. *Medicina de Familia*, 41, 1–9. doi: 10.1016/s1138-3593(15)30007-1

- Ardila, A. y Ostrosky, F. (2008). Desarrollo histórico de las funciones ejecutivas. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 1-21. Recuperado de [https://www.google.es/search?q=Tirapu%2C+Mu%C3%B1oz%2C+y+Pelegrin+2002&ie=utf8&oe=utf8&client=firefox-b&gfe_rd=cr&ei=UjyTV9hCeHt8wf3v6egDA#q=\(Ardila+y+Ostrosky%2C+2008](https://www.google.es/search?q=Tirapu%2C+Mu%C3%B1oz%2C+y+Pelegrin+2002&ie=utf8&oe=utf8&client=firefox-b&gfe_rd=cr&ei=UjyTV9hCeHt8wf3v6egDA#q=(Ardila+y+Ostrosky%2C+2008).
- Augier, E., Barbier, E., Dulman, R., Licheri, V., Augier, G., Domi, E., Barchiesi, R., Farris, S., Mayfield, D., Ademark, L. y Heilig, M. (2018). A molecular mechanism for choosing alcohol over an alternative reward. *Science*, 360 (6395), 1321–1326. doi:10.1126/science.aao1157
- Baddeley, A. (1998). Working memory. *Comptes Rendus de l'Académie Des Sciences - Series III. Sciences de La Vie*, 321(2-3), 167–173. doi: 10.1016/s0764-4469(97)89817-4 10.1016/s0764-4469(97)89817-4
- Baddeley, A., Gathercole, S., y Papagno, C. (1998). The phonological loop as a language learning device. *Psychological Review*, 105(1), 158–173. doi:10.1037/0033-295x.105.1.158
- Balada, F., Márquez, C., Nadal, R., Redolar, D. y Silvestre, J. (2012). *Farmacología y endocrinología del comportamiento*. Barcelona, España: Editorial UOC
- Barbey, A., Colom, R., Paul, E. y Grafman, J. (2013). Architecture of fluid intelligence and working memory revealed by lesion mapping. *Brain Structure and Function*, 219(2), 485–494. doi: 10.1007/s00429-013-0512-z
- Barragán, L., Gonzáles, J., Medina, M. y Ayala, H. (2005). Adaptación de un Modelo de Intervención Cognoscitivo-Conductual para usuarios dependientes de Alcohol y otras drogas a población Mexicana: un estudio Piloto. *Salud Mental*, 28 (1), 61-71. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/pdf/582/58212807.pdf>
- Bausela, E. (2014). Funciones ejecutivas: Unidad-Diversidad y trayectorias del desarrollo. *Revista Acción Psicológica*, 11 (1), 35-44. Recuperado de scielo.isciii.es/pdf/acp/v11n1/04_original4.pdf
- Bechara, A., Damasio, H. y Damasio, A. (2000). Emotion, Decision Making and the orbitofrontal cortex. *Oxford University*, 10, 295-307. doi: 10.1093/cercor/10.3.295

- Becoña, E. y Cortés, T., Arias, F., Barreiro, C., Berdullas, J. e Iraurgi, L., (2010). *Manual de adicciones para Psicólogos especialistas en Psicología Clínica en formación*. Barcelona, España: Editorial Sociodrogalcohol. Recuperado de: www.sociodrogalcohol.org.
- Bisagno, V., González, B., y Urbano, F. (2016). Cognitive enhancers versus addictive psychostimulants: The good and bad side of dopamine on prefrontal cortical circuits. *Pharmacological Research*, 109 (1), 108–118. doi: 10.1016/j.phrs.2016.01.013
- Blanco, R. y Vera de la Puente, E. (2013). Un marco teórico de las funciones ejecutivas desde la neurociencia cognitiva. *Eikasia Revista de Filosofía*, (marzo-2013), 199-215. Recuperado de: <http://www.revistadefilosofia.org/48-14.pdf>
- Blomqvist, O., Engel, J., Nissbrandt, H. y Söderpalm, B. (1993). The mesolimbic dopamine-activating properties of ethanol are antagonized by mecamylamine. *European Journal of Pharmacology*, 249 (2), 207–213. doi: 10.1016/0014-2999(93)90434-j.
- Boghdadi, M., y Henning, R. (1997). Cocaine: Pathophysiology and clinical toxicology. Heart & Lung. *The Journal of Acute and Critical Care*, 26 (6), 466–483. doi: 10.1016/s0147-9563(97)90040-6
- Bourdy, R. y Barrot, M. (2012). A new control center for dopaminergic systems: pulling the VTA by the tail. *Trends in Neurosciences*, 35 (11), 681–690. doi: 10.1016/j.tins.2012.06.007.
- Burgess, G., Gray, J., Conway, A. y Braver, T. S. (2011). Neural mechanisms of interference control underlie the relationship between fluid intelligence and working memory span. *Journal of Experimental Psychology: General*, 140(4), 674–692. doi: 10.1037/a0024695.
- Caballo, V., Salazar, I. y Carrobbles. J. (2011). *Manual de psicopatología y trastornos psicológicos*. Madrid, España: Ediciones Pirámide.
- Cancela, J., Ayán C. y Varela, S. (2012). Valores normativos del “Symbol Digit Modalities Test” de aplicación en poblaciones españolas residentes en geriátricos: un estudio

- piloto. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 40(6), 299-303. Recuperado de: <https://medes.com/publication/78038>
- Carbajo, C. (2011). Historia de la inteligencia en relación a las personas mayores. *Revista Pedagógica*, (24), 225-242. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3901047.pdf>
- Carlson, N. (2014). *Fisiología de la Conducta*. Madrid, España: Pearson Educación, S.A.
- Carrobbles, J. (1998). Estrés y trastornos psicofisiológicos. En V. Caballo (comp.), *Manual para el tratamiento cognitivo conductual de los trastornos psicológicos* (pp). Ciudad, España: Siglo XXI Editores, S.A.
- Casas, M., Franco, M., Goikolea, J., Jiménez-Arriero, M., Martínez-Raga, J., Roncero, C. y Szerman, N. (2008). Trastorno bipolar asociado al uso de sustancias adictivas (patología dual). Revisión sistemática de la evidencia científica y consenso entre profesionales expertos. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 36 (6), 350-361. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/235968144_Rev024_Casas_et_al_-_TB_y_Pat_dual_-_Rev_sistematica_y_consenso_ACEPSI_'08.
- Castellanos, G., Escobar, A. y Gonzáles, G. (2006). Estrés y conducta adictiva. *Revista Mexicana de Neurociencias*, 7(1), 21-29. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2006/rmn061e.pdf>
- Cattell, R. (1963). Theory of fluid and crystallized intelligence: A critical experiment. *Journal of Educational Psychology*, 54(1), 1-22. doi: 10.1037/h0046743
- Cattell, R., Cattell, A. y Weiss, R. (2018). *Factor g-R. Test de Inteligencia No Verbal-Revisado*. Recuperado de: <https://web.teaediciones.com/Factor-g-R-Test-de-Inteligencia-No-Verbal.aspx>
- Caudevilla, P. (2007). Fisioterapia. *Asociación Española de Fisioterapia*, 29(6), 259-334.
- Cock, M., Matute, E., y Jurado, M. (2008). Las funciones ejecutivas a través de la vida. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8 (1), 23-46. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3987451>

- Contador, L., Fernández-Calvo, B., Ramos, F., Tapias-Merino, E. y Bermejo-Pareja, F. (2010). El cribado de la demencia en la atención primaria. Revisión Crítica. *Revista Neurológica*, 51 (11), 677-686. doi: <https://doi.org/10.33588/rn.5111.2010453>
- Conway, A., Kane, M., Bunting, M., Hambrick, D., Wilhelm, O. y Engle, R. (2005). Working memory span tasks: A methodological review and user's guide. *Psychonomic Bulletin y Review*, 12(5), 769–786. doi: 10.3758/bf03196772
- Corominas, M., Roncero, C. y Casas, M. (2007). El sistema dopaminérgico en las adicciones. *Revista de Neurología*. 44, 23-31. Recuperado de www.neuroclassics.org/ncl/publi/sist_dopa.pdf
- Correa M. (2007). Neuroanatomía funcional de los aprendizajes implícitos: asociativos, motores y de hábito. *REV NEUROL*, 44(4): 243-242. Recuperado de: <https://www.neurologia.com/articulo/2006060>
- Cortés, E. y Sánchez, G. (2015). Personas jóvenes usuarias de sustancias psicoactivas en Costa Rica: Análisis comparativo de varias encuestas nacionales. *Revista de la persona joven*, 34-45. Recuperado de: <http://fileserv.idpc.net/library/analisis-comparativo-encuestas-nacionales-costa-rica.pdf>
- Coullaut-Valera, R., Arbaiza-Díaz, I., Arrúe-Ruiloba, R., Coullaut-Valera, J. y Bajo-Bretón, R. (2011). Deterioro Cognitivo asociado al consumo de diferentes sustancias psicoactivas. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 39 (3), 168-73. Recuperado de: <https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/13/71/ESP/13-71-ESP-168-173-776266.pdf>
- Crespo-Fernández, J. y Armida, C. (2007). Bases neuroanatómicas, neurobiológicas y del aprendizaje de la conducta de adicción a la cocaína. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 39 (1), 83-107. Recuperado de: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-05342007000100008&lng=pt&tlng=es.
- Crossman, A. y Neary, D. (2015) *Neuroanatomía*. Barcelona, España: Masson.

- Dalley, J. W., Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (2011). Impulsivity, Compulsivity, and Top-Down Cognitive Control. *Neuron*, 69(4), 680–694. doi: 10.1016/j.neuron.2011.01.020
- De Luca, M., Buczynski, M., y Di Chiara, G. (2018). Loren Parsons' contribution to addiction neurobiology. *Addiction Biology*, 1-16. doi:10.1111/adb.12642.
- Dean, R., Christian, D., Sample, R. y Bosron, W. (1991). Human liver cocaine esterases: ethanol-mediated formation of ethylcocaine, *Medline*, 5 (12), 2735-2739. doi: [10.1096/fasebj.5.12.1916095](https://doi.org/10.1096/fasebj.5.12.1916095)
- Decreto N° 35383-S. Diario Oficial *La Gaceta* de Costa Rica, 8 de septiembre del 2009.
- De Santis S. (2019). Microstructural white matter alterations in men with alcohol use disorder and rats with excessive alcohol consumption during early abstinence. American Medical Association. All rights reserved. DOI:10.1001/jamapsychiatry.2019.0318
- Engle, R., Tuholski, S., Laughlin, J. y Conway, A. (1999). Working memory, short-term memory, and general fluid intelligence: A latent-variable approach. *Journal of Experimental Psychology: General*, 128(3): 309–331. doi:10.1037/0096-3445.128.3.309
- Engle, R. (2002). Working Memory Capacity as Executive Attention. *Current Directions in Psychological Science*, 11(1): 19–23. doi:10.1111/1467-8721.00160
- Estévez-González, A., García-Sánchez, C. y Barraquer-Bordas, L. (2000). Los lóbulos frontales: el cerebro ejecutivo. *Rev Neurol*, 31(06), 566-577
- Estrada, I., García, J. G. y Tapia, L. (2017). Escala de Reserva Cognitiva: Ajuste del Modelo Teórico de baremación. *Revista Neurológica*, 64 (1), 7-16. Recuperado de; <https://doi.org/10.33588/rn.6401.2016295>
- Everitt, B, Belin, D., Economidou, D., Pelloux, Y., Dalley, J., y Robbins, T. (2008). Neural mechanisms underlying the vulnerability to develop compulsive drug-seeking habits and addiction. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1507), 3125–3135. doi: 10.1098/rstb.2008.0089.

- Everitt, B. y Robbins, T. (2016). Drug Addiction: Updating Actions to Habits to Compulsions Ten Years On. *Annual Review of Psychology*, 67 (1), 23–50. doi: 10.1146/annurev-psych-122414-033457
- Farooq, M., Bhatt, A. y Patel, M. (2009). Neurotoxic and cardiotoxic effects of cocaine and etanol. *Journal of Medical Toxicology*, (5)3, 134-138. doi: [10.1007/BF03161224](https://doi.org/10.1007/BF03161224)
- Fernández-Espejo, E. (2002). Bases neurobiológicas de la drogadicción. *Revista de Neurología*; 34(7): 659-664. Recuperado de: <https://www.neurologia.com/articulo/2001437>
- Fernández-Solà, J. (2005). Consumo de alcohol y riesgo cardiovascular. *Hipertensión*, 22 (3), 117–132. doi:10.1016/s0212-8241(05)71551-6
- Flores, J. y Ostrosky, F. (2008). Neuropsicología de Lóbulos Frontales, Funciones Ejecutivas y Conducta Humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8 (1), 47-58. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3987468>
- Frías-Torres, C., Moreno-España, J., Ortega, L., Barrio, P., Gual, A. y Teixidor, L. (2018). Terapia de rehabilitación cognitiva en pacientes con trastorno por consumo de alcohol y trastorno neurocognitivo. Estudio piloto. *Adicciones*, 30(2), 93-100. doi: <http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.757>
- Friedman, N. y Miyake, A. (2016). Unity and Diversity of executive functions: Individual differences as a window on cognitive structure. *Cortex*, 1-19. doi: [10.1016/j.cortex.2016.04.023](https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.04.023)
- Fry, A. y Hale, S. (1996). Processing Speed, Working Memory, and Fluid Intelligence: Evidence for a Developmental Cascade. *Psychological Science*, 7(4): 237–241. doi: 10.1111/j.1467-9280.1996.tb00366.x
- Galicia-Moreno, M. y Gutiérrez-Reyes, G. (2014). Papel del estrés oxidativo en el desarrollo de la enfermedad hepática alcohólica. *Revista de Gastroenterología de México*, 79(2), 135–144. doi: 10.1016/j.rgmx.2014.03.001

- Gállico, F., Fernández, I., y Majada, A. (2010). Cocaína: novedades. *FMC - Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, 17(1), 3–11. doi: 10.1016/s1134-2072(10)70002-5
- Garcés-Vieira MV, Suárez-Escudero JC. Neuroplasticidad: aspectos bioquímicos y neurofisiológicos. *Rev CES Med*, 28(1): 119-132.
Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v28n1/v28n1a10.pdf>
- Goldstein, R., DesLauriers, C., Burda, A. y Johnson-Arbor, K. (2009). Cocaine: History, Social Implications, and Toxicity—A Review. *Disease-a-Month*, 55 (1), 6–38. doi: 10.1016/j.disamonth.2008.10.002
- González, L., Sierra, B., León, P., Figueroa, G., Aguilera, H. y Olivera, M. (2017). Psicosis de Korsakoff, a propósito de un caso interesante. *Revista Médica Electrónica*, 30. Recuperado de: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1639/3528>
- González, V., Aragón, B. y Silva, R., (2000). Baremación del test de inteligencia Factor “g” de Cattell, en la zona metropolitana de la ciudad de México. *Psicothema*. 12(2), 275-278. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/28112957_Baremacion_del_test_de_inteligencia_factor_G_de_Cattell_en_la_zona_metropolitana_de_la_ciudad_de_Mexico
- Graña, J., Muñoz, J. y Navas, E. (2007). *Características psicopatológicas, motivacionales y de personalidad en drogodependientes en tratamiento de la Comunidad de Madrid*. Recuperado de: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadervalue1=filename%3DCaracter%C3%ADsticas+psicopat%C3%B3logicas+...Agencia+Antidroga.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1271808393360&ssbinary=true>
- Griffin, E. A., Melas, P., Zhou, R., Li, Y., Mercado, P., Kempadoo, K., ... Kandel, D. B. (2017). Prior alcohol use enhances vulnerability to compulsive cocaine self-

- administration by promoting degradation of HDAC4 and HDAC5. *Science Advances*, 3(11), e1701682. doi:10.1126/sciadv.1701682
- Guardia, J., Segura, L., Gonzalvo, B., Iglesias, L. y Roncero, C. (2001). Neuroimagen y alteraciones del funcionamiento cerebral, asociadas al consumo de cocaína. *Adicciones*, 13(4), 415-431. doi: <http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.556>
- Gullo, M. y Potenza, M. (2014). Impulsivity: Mechanisms, moderators and implications for addictive behaviors, *Addictive Behaviors*, 39(11), 1543-1546. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.06.005>.
- Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, L. (2010). *Metodología de la Investigación*. Mexico: Editorial McGrawHill.
- Holmes, A. y Patrick, L. (2018). The Myth of Optimality in Clinical Neuroscience. *Trends in Cognitive Sciences*, 22 (3), 241–257. doi: 10.1016/j.tics.2017.12.006
- Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia, Área Desarrollo. (2014). *Proceso de Investigación. Impacto económico del consumo de sustancias psicoactivas en Costa Rica 2011*. Recuperado de: <https://www.iafa.go.cr/images/descargables/conocimiento/43.-Impacto-Economico-del>
- Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia. (2015). *VI Encuesta Nacional sobre consumo de drogas en población general*. Recuperado de: <https://www.iafa.go.cr/materiales-de-apoyo/infografico/510-vi-encuesta-sobre-consumo-de-drogas-en-poblacion-general-2015>
- Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia. (2018). *Atlas del consumo de drogas en Costa Rica*. Recuperado de: <https://www.iafa.go.cr/investigaciones/538-atlas-del-consumo-de-drogas-en-costa-rica-2015>
- Jodar, M., Redolar, D., Blázquez, J., González, B., Muñoz, E. Periañez, J. y Viejo, R. (2013). *Neuropsicología*. Barcelona, España: Editorial UOC.

- John, W. y Nader, M. (2017). Effect of ethanol on cocaine self-administration in monkeys responding under a second-order schedule of reinforcement. *Revista Science Direct*. 117, pp. 112-119. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.11.002
- Kalivas, P. (2004). Glutamate systems in cocaine addiction. *Current opinion in pharmacology*, 41, 23-9. Recuperado de: <https://www.semanticscholar.org/paper/Glutamate-systems-in-cocaine-addiction.-Kalivas/74b51a648b60172e24691a2ee734a6b2a650d3f2>
- Kalivas, P. (2002). Neurocircuitry of Addiction. En K. L. Davis, D. Charney, J. T. Coyle, Ch. Nemeroff. (Ed.). *The Fifth Generation of Progress*, 1357-1366. Recuperado de: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.466.1724&rep=rep1&type=pdf>
- Kalivas, P. y Volkow, N. (2005). The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *The American journal of psychiatry*, 162 (8), 1403-1413. Recuperado de: <https://www.semanticscholar.org/paper/The-neural-basis-of-addiction%3A-a-pathology-of-and-Kalivas-Volkow/9a182551c7e608ad668871ff566f666a158241c1>
- Kalivas, P. (2007). Cocaine and amphetamine-like psychostimulants: neurocircuitry and glutamate neuroplasticity. *Dialogues in clinical neuroscience*, 9 (4), 389-397. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3202508/>
- Kalivas, P. y O'Brien, C. (2008). Drug Addiction as a Pathology of Staged Neuroplasticity. *Neuropsychopharmacology*, 33 (1), 166–180. doi: 10.1038/sj.npp.1301564
- Kalivas, B. y Kalivas, P. (2016). Corticostriatal circuitry in regulating diseases characterized by intrusive thinking. *Dialogues in clinical neuroscience*, 18(1), 65–76. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/302578716_Corticostriatal_circuitry_in_regulating_diseases_characterized_by_intrusive_thinking
- Kolb, B. y Whishaw, I. (2006). *Neuropsicología Humana*. (Traducción efectuada por Silvia Cwi). Madrid, España: Editorial Medica Panamericana.

- Koob, G. F., Buck, C. L., Cohen, A., Edwards, S., Park, P. E., Schlosburg, J. E., ... George, O. (2014). Addiction as a stress surfeit disorder. *Neuropharmacology*, 76, 370–382. doi:10.1016/j.neuropharm.2013.05.024
- Koob, G. F., Le Moal, M. (2008). Addiction and the Brain Antireward System. *Annual Review of Psychology*, 59(1), 29–53. doi:10.1146/annurev.psych.59.103006.09354
- Koob, G., y Volkow, N. (2009). Neurocircuitry of Addiction. *Neuropsychopharmacology*, 35 (1), 217–238. doi:10.1038/npp.2009.110
- Koob, G. y Volkow, N. (2016). Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *The Lancet Psychiatry*, 3 (8), 760–773. doi:10.1016/s2215-0366(16)00104-8
- Koob, G. (2017). Antireward, compulsivity, and addiction: seminal contributions of Dr. Athina Markou to motivational dysregulation in addiction. *Psychopharmacology*, 234 (9-10), 1315–1332. doi:10.1007/s00213-016-4484-6
- Kravitz, A., Tomasi, D., LeBlanc, K., Baler, R., Volkow, N., Bonci, A. y Ferré, F. (2015). Cortico-striatal circuits: Novel therapeutic targets for substance use disorders. *Brain Research*, 1628, 186–198. doi: 10.1016/j.brainres.2015.03.048
- Kreek, M., Nielsen, D., Butelman, E. y LaForge, K. (2005). Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1450–1457. doi: 10.1038/nn1583
- Larrosa-Campo, D., Ramón-Carbajo, C., Benavente-Fernández, L., Álvarez-Escudero, R., Zeidan-Ramón, N., Calleja-Puerta, S. et al. (2013). Diagnóstico del ictus por cocaína y sus complicaciones. *Rev Neurológica*, 57: 167-70. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/251878815_Diagnosis_of_stroke_due_to_cocaine_and_its_complications
- Leiva, V. y Durán, A. (2008). Características relacionadas con el consumo de drogas lícitas e ilícitas en la población estudiantil de cuarto año de la carrera de enfermería. *Revista Enfermería Actual en Costa Rica*, 15, 1-14. doi: [10.15517/revenf.v0i15.3606](https://doi.org/10.15517/revenf.v0i15.3606)

- León-Regal, M., González-Otero, L., León-Valdés, A., de-Armas-García, J., Urquiza-Hurtado, A. y Rodríguez-Caña, G. (2014). Bases neurobiológicas de la adicción al alcohol. *Revista Finlay*, 4(1), 40-53. Recuperado de <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/253>
- Lizasoain, I., Moro, M. y Lorenzo, P. (2002). Cocaína: aspectos farmacológicos, *Adicciones* 14 (1), 57-64 Recuperado de <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/513/508>
- Llanero, M., Ruiz, J., Pedrero, E., Olivar, A., Ouso, J., Rojo, G y Puerta, C. (2008). Sintomatología disejecutiva en adictos a sustancias en tratamiento mediante la versión Española del Cuestionario disejecutivo (DEX-Sp). *Revista Neurológica*, 47 (9), 457-463. [Recuperado de: https://doi.org/10.33588/rn.4709.2008257](https://doi.org/10.33588/rn.4709.2008257)
- López, A. y Becoña, E. (2006). Consumo de cocaína y psicopatología asociada: una revisión. *Adicciones*, 18, 161-196. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/236271739_Lopez_A_y_Becona_E_2006_Consumo_de_cocaina_y_psicopatologia_asociada_una_revision_Adicciones_18_161-196
- Lorenzo, P., Ladero, J., Leza, J. y Lizasoain, I. (2009). *Drogodependencias: Farmacología. Patología Psicología. Legislación (3ªed)*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.
- Marino, N., Castro, J. y Torrado, J. (2012). Funcionamiento Cognitivo en Policonsumidores de Sustancias Psicoactivas. *Revista de Psicología Universidad de Antioquia*, 4 (2), 49-64. Recuperado de: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rpsua/v4n2/v4n2a04.pdf>
- Marlatt, G. y Gordon, J. (1985). *Relapse prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors*. New York: Guilford Press
- Martínez, D., Slifstein, M., Nabulsi, N., Grassetti, A., Urban, N., Perez, A., Liu, F., Lin, S., Ropcham, J; Mao, X., Kegeles, L., Shungu, D., Carson, R. y Huang, Y. (2014). Imaging Glutamate Homeostasis in Cocaine Addiction with the Metabotropic Glutamate Receptor 5 Positron Emission Tomography Radiotracer [11C] ABP688

- and Magnetic Resonance Spectroscopy. *Biological Psychiatry*, 75 (2), 165–171. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.06.026
- Martínez, J., Sánchez, J., Bechara, A. y Román, F. (2006). Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Revista Neurológica*. 42 (7), 411-418. Recuperado de <https://www.neurologia.com/articulo/2006161>
- Maple, K. E., Thomas, A. M., Kangiser, M. M., y Lisdahl, K. M. (2019). Anterior cingulate volume reductions in abstinent adolescent and young adult cannabis users: Association with affective processing deficits. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 288, 51–59. Doi:10.1016/j.psychres.2019.04.011
- Martos-Pérez, J. y Paula-Pérez, I. (2011). Una aproximación a las Funciones Ejecutivas en el trastorno del espectro Autista. *Revista Neurológica*, 52 (sup1), 231-239. doi: <https://doi.org/10.33588/rn.52S01.2010816>
- Matsui, A., y Álvarez, V. (2018). Cocaine Inhibition of Synaptic Transmission in the Ventral Pallidum Is Pathway-Specific and Mediated by Serotonin. *Cell Reports*, 23 (13), 3852–3863. doi: 10.1016/j.celrep.2018.05.076
- Méndez, A., Gata, D., Domingo, A. y Bermejo, F. (2015). Patología Neurológica en Intoxicaciones y Consumo de Drogas. Manifestaciones Neurológicas de las formas agudas y crónicas del Alcoholismo. *Medicine*. 11 (76): 4572-9. Recuperado de: <https://www.medicineonline.es/es-patologia-neurolologica-intoxicaciones-consumo-dro...>
- Méndez, J. y Bejarano, J. (2015). Consumo de alcohol y lesiones: Estudio de casos-cruzados en dos hospitales nacionales de Costa Rica. *Acta de Psiquiatría Psicología, América Latina*. 61(4), 294-304. Recuperado de: https://www.iafa.go.cr/images/.../ConsumodeAlcohol_SalasEmergenciaCR_2015.pdf
- Méndez, M. (2013). Participación de los sistemas endógenos de péptidos opioides en los mecanismos de reforzamiento y dependencia al alcohol. *Salud Mental*, 36(3): 211-218. Recuperados de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252013000300006.

- Méndez-Díaz, M., Romero, B., Cortés, J., Ruíz-Contreras, A. y Prospéro-García, O. (2017). Neurobiología de las Adicciones. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*; 60(1). Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2017/un171b.pdf>
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. (2016). *Clasificación internacional de enfermedades, Edición española (CIE-10-ES)*.
- Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzki, A. y Howerter, A. (2000). The Unity and Diversity o Executive Functiones and Their Constributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, (41), 49-100. doi: [10.1006/cogp.1999.0734](https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734)
- Miyake, A. y Friedman, N. (2012). The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Current Directions in Psychological Science*, 21(1), pp. 8–14. <http://doi.org/10.1177/09637214111429458>
- Monsell, S. (2003). Task switching. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(3), 134–140. doi: 10.1016/s1364-6613(03)00028-7
- Montoya, I., Hess, J., Covi, L.M., Fudala, P. y Johnson, E. (1995). Estudio comparativo de la psicopatología y funciones cognitivas en pacientes dependientes de cocaína y opiáceos. *Revista Toxicomanías*. 2, pp. 19-24. Recuperado de: http://www.cat-barcelona.com/uploads/rets/RET02_4.pdf.
- Montoya, S. (2011). Síndrome alcohólico fetal. *Med. leg. Costa Rica*, 28(2), 51-55. ISSN 2215-5287. Recuperado de: www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152011000200006
- Morales, A. (2015). ¿Cuánto alcohol consumimos cuando decimos que debemos “Lo normal”? Determinación de la tasa de alcoholemia. *EducaFarma*, 37-41. Recuperado de: <https://www.youtube.com/watch?v=rvFIktOYDmA>
- Murillo, L. (2013). El policonsumo de las drogas ilícitas en los adolescentes de Hogares Crea de Barba de Heredia y Cartago. *Rev. Actual en Costa Rica*, 24, pp. 1-13. Recuperado de: <http://www.revenf.ucr.ac.cr/drogas.pdf>>ISSN1409-4568.

- Narahashi, T., Aistrup, G. L., Marszalec, W., y Nagata, K. (1999). Neuronal nicotinic acetylcholine receptors: a new target site of ethanol. *Neurochemistry International*, 35 (2), 131–141. doi:10.1016/s0197-0186(99)00055-8
- National Institute Drug Abuse. (2018). How Cocaine Cues Get Planted in the Brain. Recuperado de: <https://www.drugabuse.gov/news-events/nida-notes/2018/09/how-cocaine-cues-get-planted-in-brain>
- Noreña, D., Ríos-Lago, M., Bombín-González, I., Sánchez-Cubillo, I., García-Molina, A. y Tirapu, J. (2010). Efectividad de la rehabilitación neuropsicológica en el daño cerebral adquirido (I): atención, velocidad de procesamiento, memoria y lenguaje. *Revista Neurológica*. 51(11), pp. 687-698. doi: <https://doi.org/10.33588/rn.5111.2009652>
- Oberauer, K. y Kliegl, R. (2006). A formal model of capacity limits in working memory. *Journal of Memory and Language*, 55(4), 601–626. doi: .1016/j.jml.2006.08.009
- Oficina de las Naciones Unidas contra las drogas y el delito. (2018). Informe Mundial sobre las drogas. Recuperado de: www.unodc.org/wdr/2018.
- Oken, B., Chamine, I. y Wakeland, W. (2015). A systems approach to stress, stressors and resilience in humans. *Behavioural Brain Research*, 282, 144–154. doi: 10.1016/j.bbr.2014.12.047
- Opinión Jurídica: 036-J. Sistema Costarricense de Información Jurídica, 8 de julio del 2011. Procuraduría General de la República. Recuperado de: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/pronunciamiento/pro_ficha.aspx?param1=PRD¶m6=1&nDictamen=16775&strTipM=T
- Organización Mundial de la Salud. (1994). Glosario de Términos de alcohol y drogas.
- Organización Mundial de la Salud. (2004). Neurociencia del consumo y dependencia de sustancias psicoactivas. Recuperado de http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000897cnt-2016-10_neurociencia-consumo-dependencia-sustancias-psicoactivas_resumen.pdf

- Organización Panamericana de la Salud. (1995). *Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10)*. Washington, D.C., Estados Unidos: OPS.
- Organización Panamericana de la Salud (2005). *Neurociencia del consumo y dependencia de sustancias psicoactivas*. MORIMOTOdesidn. Marlyland, EE.UU.
- Pan, W. y Hedaya, M.A. (1999). Cocaine and Alcohol Interactions in the Rat: Contribution of Cocaine Metabolites to the Pharmacological Effects. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 88(4), pp. 459 – 467. Encontrado en: [http://jpharmsci.org/article/S0022-3549\(15\)50796-X/pdf](http://jpharmsci.org/article/S0022-3549(15)50796-X/pdf).
- Papazian O, Alfonso I, Luzondo RJ. y Aragues N. (2009). Entrenamiento de la función ejecutiva en preescolares con trastorno por déficit de atención/hiperactividad combinado: estudio prospectivo, controlado y aleatorizado. *Revista Neurológica*, 48 (Supl.2), 119-122. Recuperado de: <https://doi.org/10.33588/rn.48S02.2009053>
- Pascoli, V., Hiver, A., Van Zessen, R., Loureiro, M., Achargui, R., Harada, M., ... Lüscher, C. (2018). Stochastic synaptic plasticity underlying compulsion in a model of addiction. *Nature*, 564 (7736), 366–371. doi:10.1038/s41586-018-0789-4
- Pascual-Leone, A., Amedi, L., Fregni, F. y Merabet, L. (2005). The Plastic Human Brain Cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 28, 377–401. doi: [10.1146/annurev.neuro.27.070203.144216](https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144216)
- Pastor, R., Llopis, J. J., Barquero, A. (2003). Interacciones y consecuencias del consumo combinado de alcohol y cocaína: Una actualización sobre el cocaetileno. *Adicciones* (15), pp. 150-164. Recuperado de: <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/439>
- Patiño, M., Pérez, E., Font, M. y Baltasar, B.A. (2013). Consumo de cocaína y policonsumo de sustancias psicoactivas en jóvenes universitarios. *Enfermería Clínica*. 23(2), 62-67. doi: 10.1016/j.enfcli.2013.02.003
- Pedrero, P.E.J., Ruíz, S.JM., Olivar, A.A., Rojo, M.G., Llanero, L.M. y Puerta, G.C., (2011). Diferencias de personalidad entre adictos al alcohol y controles emparejados:

- relación con sintomatología frontal y subtipos de adictos. *Psicothema*, 23(1), 100-106. Recuperado de: <http://www.psicothema.com/psicothema.asp?id=3856>.
- Peréz, E., Carboni, A. y Capilla, A. (2012). Desarrollo anatómico y funcional de la corteza prefrontal. En: *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas*. Barcelona, España: Editores, S. L.
- Pérez -Gómez, A., Mejía- Motta, I.E. (1998). Patrones de interacción de familias en las que no hay consumidores de sustancias psicoactivas. *Adicciones* 10 (2), 111-119. Recuperado de: https://bdoc.ofdt.fr/index.php?lvl=notice_display&id=30966
- Peréz, N., Milara, J., Soler, E., Ferrando, R., Caja, M., y Romero, R. (2006). Transcendencia del cocaetileno en el consumo combinado de etanol y cocaína. *Revista Española de Drogodependencia*, 3 (3 y 4), 254-270. Recuperado de: https://www.aesed.com/upload/files/vol-31/n-3-4/v31n3-4_2.pdf
- Pérez-Rial, S., Ortiz, S., y Manzanares, J. (2003). Neurobiología de la dependencia alcohólica. *Trastornos Adictivos*, 5 (1), 4–12. doi:10.1016/s1575-0973(03)70100-7
- Piazza, P. V., y Deroche-Gamonet, V. (2013). A multistep general theory of transition to addiction. *Psychopharmacology*, 229 (3), 387–413. doi:10.1007/s00213-013-3224-4
- Pierce, R., y Kumaresan, V. (2006). The mesolimbic dopamine system: The final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse?. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30 (2), 215–238. doi: 10.1016/j.neubiorev.2005.04.016
- Pinheiro y Bates, (2000). *Mixed-Effects Models in S and S-PLUS*. Statistics and Computing. doi:10.1007/b98882
- Ramos-Cejudo, J., e Iruarizaga, D. I. (2009). Correlatos neuropsicológicos y emocionales implicados en el consumo de cocaína: una revisión teórica a los nuevos hallazgos. *Psychosocial Intervention*, 18(3), 245-253. Recuperado de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-05592009000300005

- Ramos-Galarza, C., Acosta-Rodas, P., Jadán-Guerrero, J., Guevara-Maldonado, C. B., Rodríguez, D. (2011). El alcohol altera la neurotransmisión cerebral Alcohol, *Revista Adicción y Ciencia* 1 (2), 1-9. Recuperado de adiccionsciencia.info/wp-content/uploads/2015/12/rodriguez_1_2.pdf
- Rodríguez-Villagra, O. (2015). Modelos de variables latentes, modelación cognitiva y memoria de trabajo: un punto de encuentro. *Actualidades en Psicología*, 29 (119), 43-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.15517/ap.v29i119.18850>
- Romero, P., Alonso-Colmenares, M., Herranz, J. y Pión, M. (2015). Intoxicaciones agudas por alcohol, otras drogas y fármacos psicoactivos. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(89), 5314–5323. doi: 10.1016/j.med.2015.10.016
- Rodrigues, S., Schafe, G. y LeDoux, J. (2004). Molecular Mechanisms Underlying Emotional Learning and Memory in the Lateral Amygdala. *Neuron*, 44(1), 75–91. doi: 10.1016/j.neuron.2004.09.014
- Ronald, K., Mirshahi, T. y Woodward, J. (2001). Ethanol Inhibition of N-Methyl-D-aspartate Receptors Is Reduced by Site-directed Mutagenesis of a Transmembrane Domain Phenylalanine Residue. *Journal of Biology Chemistry*, 276 (48), 44729–44735. doi: 10.1074/jbc.M102800200
- Ruíz, J., Pedrero, E., Rojo, E., Llanero, M. y Puerta, C. (2011). Propuesta para la evaluación neuropsicológica de las adicciones. *Revista Neurológica*; 53(8), 483-493. Recuperado de: www.logicortex.com/.../Artículo_20_EvaluaciónNeuropsicológicaAdicción_RevNeur
- Sandi, C., Venero, C. y Cordero, I. (2001). *Estrés, memoria y trastornos asociados*. Implicaciones en el daño cerebral y el envejecimiento. España: Ariel Neurociencia.
- Sandoval, C.; Vásquez, B.; Mandarim-De-lacerda, C. y Del sol, M. (2017). Ethanol intake and toxicity: In search of new treatments. *Int. J. Morphol.*, 35(3), 942-949. Recuperado de: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n3/art24.pdf>
- Sanjurjo, E., Montoria, E., Nogué, S., Sánchez, M. y Munné, P. (2006). Urgencias por cocaína: Un problema emergente. *Med Clin (Barc)*. 126 (16): 616-619. Recuperado

de:

http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/Urgencias_por_cocaina.pdf

- Smith, R. y Laiks, L. (2018). Behavioral and neural mechanisms underlying habitual and compulsive drug seeking. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 87, 11–21. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.09.003.
- Spinola S., Maisto S.A., White C.N. y Huddleson T., (2017). Effects of acute alcohol intoxication on executive functions controlling self-regulated behavior, *Alcohol*, doi: 10.1016/j.alcohol.2017.02.177.
- Stahl, S. (2013). *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basic and Practical Applications*. Barcelona, España: Fourth Edition.
- Sterling, P. (2014). Homeostasis vs Allostasis. *JAMA Psychiatry*, 71(10), 1192. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.1043
- Susukida, R., Crum, R., Hong, H., Stuart, E., y Mojtai, R. (2018). Comparing pharmacological treatments for cocaine dependence: Incorporation of methods for enhancing generalizability in meta-analytic studies. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. doi:10.1002/mpr.1609
- Schwarzinger, M., Pollock, B. G., Hasan, O. S. M., Dufouil, C., Rehm, J., Baillot, S., ... Luchini, S. (2018). Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008–13: a nationwide retrospective cohort study. *The Lancet Public Health*, 3(3), e124–e132. doi:10.1016/s2468-2667(18)30022-7
- Téllez, J. y Cote, M. (2005). Efectos toxicológicos y neuropsiquiátricos producidos por el consumo de cocaína. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*, 53(1). Recuperado de: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/43483>
- Tirapu, J., García, A., Ríos, M., y Ardila, A. (2012). *Presentación. En: Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas*. Viguera, Barcelona, España.

- Tirapu-Ustárriz J, Muñoz-Céspedes JM, y Pelegrín-Valero C, (2002). Funciones Ejecutivas necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*. 34(7), 673-685. Recuperado de: <https://doi.org/10.33588/rn.3407.2001311>
- Tomkins, D. M., & Sellers, E. M. (2001). Addiction and the brain: the role of neurotransmitters in the cause and treatment of drug dependence. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 164(6), 817-21. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC80880/>
- Torres, G. y Fiestas, F. (2012). Efectos de la marihuana en la cognición: Una revisión desde la perspectiva neurobiológica. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 29(1): 127-134. Recuperado de: www.scielo.org.pe/pdf/rins/v29n1/a19v29n1.pdf
- United Nations Office on Drugs and Crime (2017). *World Drug Report 2017*. Recuperado de https://www.unodc.org/wdr2017/field/Booklet_1_EXSUM.pdf
- Urigüen, L., y Callado, L. F. (2010). Cocaína y cerebro. *Trastornos Adictivos*, 12 (4), 129–134. doi:10.1016/s1575-0973(10)70025-8
- Velasco, M. (2014) . Farmacología y Toxicología del alcohol etílico, o etanol. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid*, 51(1), 242-248. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/download/articulo/5361614.pdf>
- Verdejo, A., López, F., Orozco, C, y Pérez, M. (2002). Impacto de los deterioros neuropsicológicos asociados al consumo de sustancias sobre la práctica clínica con drogodependientes. *Adicciones*, 14(3),1-26. Encontrado en: <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/490/486>
- Verdejo, A., Orozco-Giménez, C., Sánchez-Jofré, M., Aguilar de Arcos, F. y Pérez-García, M. (2004). Impacto de la gravedad del consumo de drogas sobre distintos componentes de la función ejecutiva. *Revista Neurológica*. 38(12), 1109-1116. Recuperado de <https://pdfs.semanticscholar.org/a430/72ab0f3ab3f22a1a229ea1a9269fcbac6216.pdf>
- Verdejo, A, y Bechara, G. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*. 22 (2), pp. 227-235. ISSN 0214 – 9915. www.psicothema.com.

- Villa, R. (2008). ¿Qué no es la neuropsicología? *Revista Mexicana De Neurociencia*, 9(3), 227-230. Recuperado de: Academic Search Complete, Ipswich, M.
- Villegas-Pantoja, M., Alonso-Castillo, M., Benavides-Torres, R. y Guzmán-Facundo, F. (2013). Consumo de alcohol y funciones ejecutivas en adolescentes: una revisión sistemática. *Aquichan*, 13(2), 234-246. Recuperado de: <http://aquichan.unisabana.edu.co/index.php/aquichan/article/view/2357/3227>
- Volkow, N., Fowler, J., Wang, G-J., Hitzemann, R., Logan, J., Schlyer, D. J., ... Wolf, A. P. (1993). Decreased dopamine D2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers. *Synapse*, 14 (2), 169–177. doi: 10.1002/syn.890140210
- Volkow, N. (2005). Activation of Orbital and Medial Prefrontal Cortex by Methylphenidate in Cocaine-Addicted Subjects But Not in Controls: Relevance to Addiction. *Journal of Neuroscience*, 25(15), 3932–3939. doi:10.1523/jneurosci.0433-05.2005.
- Volkow, N., Wang, G.-J., Fowler, J. y Tomasi, D. (2012). Addiction Circuitry in the Human Brain. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 52 (1), 321–336. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010611-134625
- Volkow, N., Wang, G-J., Tomasi, D. y Baler, R. (2013). Unbalanced neuronal circuits in addiction. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(4), 639–648. doi: 10.1016/j.conb.2013.01.002
- Volkow, N., y Baler, R. (2014). Addiction science: Uncovering neurobiological complexity. *Neuropharmacology*, 76, 235–249. doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.05.007
- Volkow, N. y Morales, M. (2015). The Brain on Drugs: *From Reward to Addiction*. *Cell*, 162(4), 712–725. doi: 10.1016/j.cell.2015.07.046
- Volkow, N., Koob, G. y McLellan, A. (2016). Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *New England Journal of Medicine*, 374 (4), 363–371. doi:10.1056/nejmra1511480

- Volkow, N. y Boyle, M. (2018). Neuroscience of Addiction: Relevance to Prevention and Treatment. *American Journal of Psychiatry*, 175 (8), 729–740. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17101174
- Walker D., Cates, H., Loh, Y-H., Purushothaman, I., Ramakrishnan A., Cahill, K., Lardner, C., Godino, A., Kronman, H., Rabkin, J., Lorsch, Z., Mews, P., Doyle, M., Feng, J., Labonté, B., Koo, J., Bagot, R., Logan, R., Seney, M., Calipari, E., Shen, L. y Nestler, E. (2018). Cocaine self-administration alters transcriptome-wide responses in the brain's reward circuitry, *Biological Psychiatry*, 84(12), 867-880. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.04.009.
- Wiers, C., Cabrera, E., Skarda, E., Volkow, N. y Wang, G. (2016). PET imaging for addiction medicine. Neuroscience for Addiction Medicine: From Prevention to Rehabilitation - Methods and Interventions. *Science Direct*, 175–201. doi: 10.1016/bs.pbr.2015.07.016
- Wilson, B.A., Winergardner, J., Van Heugten, D.M. y Ownsworth. T. (2019). Trastorno de la conciencia. En Annen, J., Laureys, S. y Gosseries (Ed). Rehabilitación neuropsicológica: Manual Internacional. 125-126. México. Manual Moderno.
- Wilson, B.A., Winergardner, J., Van Heugten, D.M. y Ownsworth. T. (2019). Rehabilitación del procesamiento de información lentificado Manual Internacional. En Fasotti, L. (Ed). 162 México. Manual Moderno.
- Wilson, L., Jeromin, J., Garvey, L. y Dorbandt, A. (2001). Cocaine, Ethanol, and Cocaethylene Cardiotoxicity in an Animal Model of Cocaine and Ethanol Abuse. *Academic Emergency Medicine*. 8(3), 211-222. Recuperado de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1553-2712.2001.tb01296.x/epdf>.
- Wittchen, H.-U., Fröhlich, C., Behrendt, S., Günther, A., Rehm, J., Zimmermann, P., ... Perkonig, A. (2007). Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: A 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. *Drug and Alcohol Dependence*, 88, S60–S70. doi:10.1016/j.drugalcdep.2006.12.013

Zapata-Rodríguez, M. y Apolo-Buenaño, A. (2018). Evaluación Neuropsicológica de la Atención: Test de Símbolos y Dígitos. Neuropsychological Assessment of Attention: Symbols And Digits Test. *Revista Ecuatoriana de. Neurología*, 27(1), 1019-8113. Recuperado de: <http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2018/09/Revista-Vol-27-No-1-2018.pdf>

Anexos

Anexo 1. Base de datos pre-selección de participantes

Anexo 2. Protocolo de seguimiento de la sesión I y II

Anexo 3. Consentimiento informado

Anexo 4. Test de Dígitos y Símbolos

Anexo 5. Test de inteligencia “g” de Cattell

Anexo 6. Entrevista de Patrón de Consumo de Sustancias Psicoactivas

Anexo 7. Entrevista Sociodemográfica, Médica y Psicosocial

Anexo 8. Análisis de emparejamiento

ANEXO # 2.

Protocolo de seguimiento de actividades**Contacto**

Realizar la llamada al contacto principal e informar que es de parte de la Universidad de Costa Rica, que se encuentra realizando una investigación sobre “*La relación entre el consumo de alcohol y cocaína y las funciones cognitivas (procesos mentales)*”, y para ello se esta contactando personas en abstinencia de SPA entre 2 y 13 años, hombres o mujeres mayores de 18 años hasta 60 años de edad que hayan consumido alcohol y/o cocaína(crack).

Base de datos del contacto

- 1- Llamar a la persona y realizar las preguntas del anexo 1., luego exponer el objetivo de la investigación y preguntar si desea continuar.
- 2- Describir brevemente de manera general las actividades a realizar durante el presente estudio. Además de la disposición de 4 horas distribuidas en dos sesiones de dos horas cada una con ocho días de diferencia. Así como de la disposición para realizar tareas de papel y lápiz, así como tareas en la computadora.
- 3- Se programa la cita en el laboratorio de Psicobiología de la Escuela de Psicología, Universidad de Costa Rica, Ciencias Sociales, Ciudad de la Investigación, sexto piso oficina 612 y 611.

Primera sesión

- 4- En la fecha y hora programada, se procedió a repetir el objetivo del estudio, a confirmar su disposición de horario y cantidad de horas por cada sesión al participante. Asimismo, confirmar su aprobación para realizar tareas de papel-lápiz, utilización del mouse y teclado de computadora.
- 5- Tras aceptar todo lo anterior, se procedió a leer y firmar el consentimiento informado (CI) de la primera sesión, enfatizando la confidencialidad de su nombre e información personal, entregando una copia del mismo.
- 6- Aplicar el tests de Dígitos y Símbolos.
- 7- Aplicar el tests de Test de Inteligencia Factor “g” de Cattell

- 8- Aplicar el entrenamiento de la tarea de actualización de memoria de trabajo (Rodríguez, 2015), en la que la persona entrenó durante 30 minutos.
- 9- Finalizado el entrenamiento se procedió aplicar la entrevista del Patrón de Consumo (anexo
- 10- Después de realizar las actividades de la primera sesión se concreta la segunda sesión: fecha y hora en el mismo lugar.

Segunda sesión

En la fecha y hora programada, se procedió indicar al participante las actividades de la segunda sesión, en la cual se llevo a cabo de la siguiente manera:

- 1- Firmar el CI para la sesión número dos
- 2- Proceder a realizar la tarea de actualización de memoria de trabajo (Rodríguez, 2015), la cual tuvo una duración promedio de 1 hora por participante.
- 3- Terminada la tarea, se pasó al cubículo privado –investigadora y participante– para realizar la segunda entrevista relacionada con los datos sociodemográficos, médicos y psicosociales de cada participante. La duración promedio de cada sesión fue 2:45 horas por persona
- 4- Finalizada la entrevista, se agradece su participación en la investigación y por haber completado el proceso.

ANEXO 3

UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

26 de noviembre de 2018
VI-8031-CEC-0144-2018

CEC

Comité
Ético Científico

Señor(a)
Comisión de Trabajos Finales de Graduación
Posgrado Maestría Académica en Farmacia

Estimados(as) Señores(as):

El Comité Ético Científico ha analizado el proyecto de Maestría de la estudiante Maritza Mata Barahona, denominado "Relación entre patrón de consumo de expoliconsumidores de alcohol/cocaína y las funciones ejecutivas", al respecto se realizó la reunión según nuestro oficio VI-7373-CEC-0074-2018 y se se reitera en oficio VI-7945-CEC-0137-2018 del 21 de noviembre del 2018.

No obstante lo anterior, se revisa el consentimiento informado y se nota que se cumple con lo prevenido anteriormente. Por consiguiente, procédase en cumplimiento del numeral 5.1 de los "Lineamientos del comité ético científico de la Universidad de Costa Rica para investigaciones con seres humanos, biomédicas y no biomédicas", que reza literalmente lo siguiente: "La Presidencia del CEC, estará autorizada a revisar el cumplimiento del requisito(s), que se han prevenido y elaborar la carta definitiva de aprobación".

En virtud de lo anteriormente expuesto, se aprueba el citado proyecto de investigación. Sin otro particular y poniéndonos a sus gratas órdenes, se suscribe de Usted,

Atentamente,

Mac. Alfonso Chacón Mata
Presidente CEC-UCR

Cc. Estudiante Maritza Mata Posgrado en Farmacia
Archivosconsecutivo

Tel: 2211-4201 | Fax: (506) 2224-6367 | Correo electrónico: secretaria.investigacion@ucr.ac.cr | Portal de Investigación: www.viv.ucr.ac.cr | Dirección: Cuarto piso de la Biblioteca Damián Tinoco. Sede Rodrigo Facio



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO
 Teléfono/Fax: (506) 2511-4201

FACULTAD DE FARMACIA
 MAESTRÍA ACADÉMICA EN
 FARMACODEPENDENCIA

**FORMULARIO PARA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO BASADO EN LA LEY
 N° 9234 "LEY REGULADORA DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA": EL
 "DECLARAMIENTO ÉTICO DE LA UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
 PARA LAS INVESTIGACIONES EN LAS QUE PARTICIPAN SERES HUMANOS"**

**Relación entre patrón de consumo de expoliconsumidores de alcohol/cocaína
 y las funciones ejecutivas**

Código (o número) de proyecto: _____

Nombre de el/la investigador/a principal: Licda. Maritza Mata Barahona _____

Nombre del/la participante: _____

Medios para contactar a la/al participante: números de teléfono _____

Correo electrónico _____

Contacto a través de otra persona _____

A. PROPÓSITO DEL PROYECTO

Para optar por el grado de Maestría Académica en Farmacodependencia se plantea una investigación que busca encontrar si existe algún efecto entre la cantidad y frecuencia del consumo de alcohol y/o cocaína y las funciones mentales tales como: la memoria a corto plazo, la habilidad para realizar un cambio en la manera de hacer una actividad en caso que el actual no es efectiva, y la capacidad para decir NO a una actividad motora inadecuada o incorrecta. Para dicho estudio lo representa la Licda. Maritza Mata Barahona, profesional en psicología, docente de la Escuela de Psicología y estudiante de la Maestría Académica en Farmacodependencia de la Facultad de Farmacia.

La investigación tiene como objetivo determinar la relación entre el patrón de consumo (cantidad y frecuencia en la que consumió alcohol/cocaína) en personas que se encuentran entre 2 y 10 años en abstinencia de (alcohol/cocaína), y las funciones ejecutivas (memoria, flexibilidad mental e inhibición de la respuesta motora incorrecta).

El propósito es determinar si el consumo de estas drogas causó algún efecto en la memoria y actividad motora, en comparación con personas que nunca han consumido alcohol y cocaína. Para lo cual se tomará en cuenta el tiempo de respuesta y rendimiento en una **tarea de memoria de trabajo**, que se explicará más adelante.

La tarea de memoria de trabajo es automatizada, donde el participante debe utilizar computadora, el mouse, la tecla de enter y la **barra espaciadora**. Además debe realizar pruebas de entrenamiento en la primera sesión para su comprensión y realizar la tarea en la segunda sesión. Las características de los y las participantes deben ser hombres y/o mujeres

mayores de edad, entre 18 y 65 años, que se encuentren en abstinencia del consumo de drogas entre 2 y 10 años y si es posible se encuentren en Narcóticos Anónimos, Alcohólicos Anónimos o que trabajen en Centros de rehabilitación para personas consumidoras de drogas, como coesigeros. Con estas características se esperan aproximadamente la participación de 15 personas y 15 minutos no consumidoras de drogas.

B. ¿QUÉ SE HARÁ?

Si acepta participar en este estudio, usted tendrá que disponer de dos horas para cada sesión, en total son dos sesiones, entre un espacio de ocho días, en las cuales debe de contestar y realizar tres tipos de tareas:

- 1- Firmar el consentimiento informado en cada sesión.
- 2- Hacer tarcas de papel y lápiz –relacione un número con un símbolo y relación entre dibujos y espacios vacíos, usted tendrá que realizar primero una práctica por cada ejercicio. Tiempo de duración 20 minutos.
- 3- Tareas de entrenamiento de memoria en una computadora; la tarea consiste en recordar las posiciones espaciales de figuras geométricas (cuadrado, círculo y estrella), –presentes en una cuadrícula de 5x5, en la pantalla de una computadora– y luego responder con el mouse de la computadora la posición con un click en la casilla que quedo por última vez la figura. En su debido momento usted recibirá instrucciones detalladas para la correcta ejecución de la tarea de memoria de trabajo. Además podrá hacer algunos ejercicios de práctica en la primera sesión, para que en la segunda sesión, usted realice la misma tarea con su aplicación, por parte de la investigadora. Tiempo de duración una hora.
- 4- Una pregunta sobre(a): a) tipo de drogas que consumió, cuánto consumió y con qué frecuencia e intensidad las consumía, síndrome de abstinencia y tolerancia, b) datos personales, médicos, psicológicos y sociales. Las preguntas serán explicadas a la investigadora titulada como Licenciada en Psicología. Tiempo de duración 30 minutos.
- 5- La información que surja de la investigación y los resultados publicados podrán ser consultados a través de las bases de texto completo que registran muestras publicacionales, la cual se le hará saber para que usted pueda conocer con dicha información. Eventualmente se le hará entrega de los resultados por correo electrónico en caso de publicación.

C. RIESGOS

- a. Se considera que no existe riesgo alguno. Sin embargo, es posible que experimente algún tipo de cansancio. Si es así, usted tiene derecho de descansar, tomar agua, comer algo, ponerse de pie y continuar con la actividad en el momento que lo desee.
- b. Si sufriera algún daño, cosa que es poco probable, el investigador realizará una referencia al profesional apropiado para que se le brinde el tratamiento necesario para su total recuperación.

2

Firma de quien autoriza:
Comité Ética Conflicto - Universidad El Cometa Rica - Número de sesión en que está aprobado el proyecto: _____ Causel Tipo Expediente: _____



D. BENEFICIO

Como resultado de su participación en este estudio no obtendrá ningún beneficio directo; sin embargo, es posible que el investigador y la comunidad científica pueda conocer un poco más acerca de la relación del uso de drogas de excomunitarios de alcohol/cocaína y las funciones mentales como la memoria. Además la comunidad usaria y la no usaria de drogas podran conocer que el consumo de drogas es dañino en funciones mentales.

Al finalizar el estudio usted podrá recibir los resultados de su desempeño en todas las pruebas realizadas, si así lo desea, sin embargo, los resultados que surgen del estudio son estadísticos, es decir, de comparación entre grupos excomunitarios y no consumidor, para lo cual le solicitamos nos proporcione de manera voluntaria su dirección de correo electrónico al final del cuestionario para hacerle llegar dicho resultado, mediante una descripción comprensible para usted.

E. VOLUNTARIEDAD

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede negarse a participar o retirarse en cualquier momento sin perder los beneficios a los cuales tiene derecho, ni a ser castigado/a de ninguna forma por su retiro o falta de participación, sin que esta decisión afecte la calidad de la atención médica (o de otra índole) que requiera.

F. CONFIDENCIALIDAD

Su participación en este estudio es estrictamente confidencial, la investigadora garantiza el estricto manejo y confidencialidad de la información, para lo cual se tomarán medidas de seguridad como: utilizar códigos estadísticos, alias, letras o variables que permitan no velar la identidad del o la participante. Los resultados podrían aparecer en una publicación científica o ser divulgados en una reunión científica pero de una manera anónima. Para ello se utilizan datos estadísticos, códigos, variables o letras que aseguren la confidencialidad tanto en el análisis matemático por parte de otros, ni en el caso, o la publicación de los resultados. Es importante aclarar, que para la devolución de los resultados se le realizará un resumen del estudio, de manera comprensible y sin revelar información incluso de otros participantes del estudio.

G. MUESTRAS BIOLÓGICAS

Se debe aclarar que en ningún momento a usted se le pedirá muestras biológicas, si material biológico de su cuerpo. A usted se le registrará medidas no invasivas como: tiempo de respuesta con un click y rendimiento de una tarea realizado un click, respondiendo en un tiempo determinado y con un acompañamiento continuo durante las dos sesiones por parte de la investigadora para aclarar cualquier duda o inquietud.

H. INFORMACIÓN

Antes de dar su autorización para participar en este estudio, usted debe haber hablado con la investigadora Maritza Mata Barahona. La señora Mata debe haber contestado satisfactoriamente todas sus preguntas. Si quisiera más información más adelante, puede

3

Firma de quien participa:
Cristal Baez Contreras – Universidad de Costa Rica – Plazo de validez en que fue aprobado el protocolo _____
Universidad de Costa Rica

Carriel Baez Contreras
Investigadora



obtenerla llamando a Maritza Mata Barahona al teléfono 2511-3061 o al 83605910, en el horario de lunes a viernes de 9:00 a.m. a 12:00 p.m. Además, puede consultar sobre los derechos de los sujetos participantes en proyectos de investigación a la Dirección de Regulación de Salud del Ministerio de Salud (CONIS), al teléfono 2257-1090, de lunes a viernes de 8 a.m. a 4 p.m. Para cualquier consulta adicional, puede comunicarse a la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica a los teléfonos 2511-4201 y 2511-1398, de lunes a viernes de 8 a.m. a 5 p.m. I. Recibirá una copia de esta fórmula firmada para su uso personal. No perderá ningún derecho legal por firmar este documento. Además debe saber que la información de datos y resultados serán guardados por cinco años, en la computadora personal de la investigadora la cual permanecerá protegida de evasión de información. Además estos datos no serán utilizados en ningún otro estudio o investigación. CONSENTIMIENTO He leído o se me ha leído toda la información descrita en esta fórmula antes de firmarla. Se me ha brindado la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas en forma adecuada. Por lo tanto, declaro que entiendo de qué trata el proyecto, las condiciones de mi participación y accedo a participar como sujeto de investigación en este estudio. *Este documento debe de ser autorizado en todas las hojas mediante la firma, (o en su defecto con la huella digital), de la persona que será participante o de su representante legal. Nombre, firma y cédula del sujeto participante _____ Lugar, fecha y hora _____ Correo electrónico del participante: _____ Nombre, firma y cédula del/la investigador/a que solicita el consentimiento _____ Lugar, fecha y hora _____ Nombre, firma y cédula del/la testigo _____ Lugar, fecha y hora _____ Firma de sujeto participante: _____ Cecilia Rosa Cordero - Universidad de Costa Rica - Número de cédula en que fue aprobado el proyecto: _____ Universidad de Costa Rica 4	Segunda sesión Fecha _____ CONSENTIMIENTO He leído o se me ha leído toda la información descrita en esta fórmula antes de firmarla. Se me ha brindado la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas en forma adecuada. Por lo tanto, accedo a participar como sujeto de investigación en este estudio. Nombre, cédula y firma del participante _____ fecha _____ Correo electrónico _____ Nombre, cédula y firma del testigo _____ fecha _____ Nombre, cédula y firma del investigador que solicita el consentimiento _____ fecha _____ Muchas gracias por su participación Firma de sujeto participante: _____ Cecilia Rosa Cordero - Universidad de Costa Rica - Número de cédula en que fue aprobado el proyecto: _____ Universidad de Costa Rica 5
---	---

ANEXO 4

Test de Símbolos y Dígitos

[illegible]

ANEXO 5

Test de Inteligencia Factor “g” de Cattell

Factor «g»

Escala 3 (Forma A)

Cuadernillo

EJEMPLOS DEL TEST 1

E1										
	a	b	c	d	e	f				

E2										
	a	b	c	d	e	f				

E3										
	a	b	c	d	e	f				

NO ESCRIBA NADA EN ESTE CUADERNILLO

ESPERE. NO PASE A LA PÁGINA SIGUIENTE HASTA QUE SE LO INDIQUEN.

Copyright © 1950, 1959, 1963 by Institute for Personality and Ability Testing, USA, que se reserva todos los derechos.
 Copyright © 1973, 1989 by TEA Ediciones, S.A. - Traducido y adaptado con permiso del propietario original - Edita: TEA Ediciones, S.A.; Fray Bernardino de Sahagún, 24, 28036 MADRID - Este ejemplar está impreso en tinta azul. Si le presentan otro en tinta negra, es una reproducción ilegal. En beneficio de la profesión y en el suyo propio. NO LA UTILICE - Printed in Spain. Impreso en España - Depósito legal: M - 26.573 - 1973.

ANEXO 6

INSTRUMENTO PATRÓN DE CONSUMO

Antecedentes de consumo											
a. Inicio del consumo											
Tipo de SPA	¿Ha consumido Sustancias psicoactivas alguna vez? Marque X		¿Consumo actualmente alguna de las siguientes SPA?		Por cada SPA edad de inicio el consumo (en años cumplidos)	Por cada SPA edad en la que dejó de consumir (en años cumplidos)	Tiempo en años de consumo de cada SPA (años- meses)	Tiempo en años de Abstinencia	SPA de preferencia Durante el consumo Activo Agréguelas en el orden de preferencia. Indique en la columna de la derecha combinación preferida		
	SI	NO	SI	NO	EDAD	EDAD	Años/meses	Años meses	#1 Mínimo	Policonsumo de preferencia	
1. Alcohol											
2. Cocaína											
3. Crack											
4. Marihuana											
5. Tabaco											
6. Anfetamina											
7. LSD											
8. Éxtasis											
9. Mescalina (peyote)											
10. Fenciclidina (PCP)											
11. Hongos											
12. Heroína											
13. Codeína											
14. Ketamina											
15. Inhalables											
16.											
Medicamentos ¹											
17. Diazepam											
18. Lorazepam											
19. Alproxiolam											
20. Fluoxetina											
21. Metadona											
22. Petidina											
23. Morfina											
24. Antipsicóticos											
25.											
26.											

Observaciones:

¹ Indicar si los medicamentos fueron prescritos con receta médica (R) y sin receta médica (NR).² Forma de consumo (polvo, chimo, busaco, polaco, tubo, cerveza, licor u otra forma).³ Cálculo del consumo: mililitros-gramos (una piedra en gramos)-pastillas- cartoneros- inyección- volátil.
(1 línea pesa 0.066 mg cocaína aproximadamente) - (1 piedra pesa 0.200-0.300 mg).

Antecedentes de consumo										
a. Inicio del consumo										
Tipo de SPA	¿Ha consumido Sustancias psicoactivas alguna vez? Marque X		¿Consumo actualmente alguna de las siguientes SPA?		Por cada SPA edad de inicio el consumo (en años cumplidos)	Por cada SPA edad en la que dejó de consumir (en años cumplidos)	Tiempo en años de consumo de cada SPA (años- meses)	Tiempo en años de Abstinencia	SPA de preferencia Durante el consumo Activo Agréguelas en el orden de preferencia. Indique en la columna de la derecha combinación predilecta	
	SI	NO	SI	NO	EDAD	EDAD	Años/meses	Años meses	01 Mínimo	Policonsumo de preferencia
1. Alcohol										
2. Cocaína										
3. Crack										
4. Marihuana										
5. Tabaco										
6. Anfetamina										
7. LSD										
8. Éxtasis										
9. Mescalina (peyote)										
10. Fenclidina (PCP)										
11. Hongos										
12. Heroína										
13. Codeína										
14. Ketamina										
15. Inhalables										
16.										
Medicamentos ¹										
17. Diazepam										
18. Lorazepam										
19. Alprazolam										
20. Fluoxetina										
21. Metadona										
22. Petidina										
23. Morfina										
24. Antipsicóticos										
25.										
26.										

Observaciones:

¹ Indicar si los medicamentos fueron prescritos con receta médica (R) y sin receta médica (NR).² Forma de consumo (polvo, chino, bunco, polaco, tubo, cerveza, licor u otra forma).³ Cálculo del consumo: mililitros-gramos (una piedra en gramos)-pastilla- cartones- inyección- volátil.
(1 línea pesa 0.066 mg cocaína aproximadamente) - (1 piedra pesa 0.200-0.300 mg).

Frecuencia e intensidad del consumo																	
e. Frecuencia e intensidad																	
A continuación, usted debe contestar con una X la respuesta más adecuada																	
Frecuencia: 0=Nunca, 1=A veces, 2=Frecuentemente, 3=Siempre																	
Intensidad: 0=Nada, 1=Leve, 2=Moderado, 3=Grave/Severo																	
Tipo SPA: 0=Ninguna, 1=Alc, 2=Coc/Crack, 3=Alc+Coc/crack, 4=Todas anteriores																	
	Frecuencia				Intensidad				Tipo de SPA				Especificar				
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	4				
1. ¿Producto del consumo activo, tuvo problemas de salud?																	
2. ¿Producto del consumo activo, tuvo problemas en sus actividades sociales?																	
3. ¿Producto del consumo activo, tuvo problemas laborales?																	
4. ¿Producto del consumo activo, tuvo problemas familiares?																	
5. ¿Producto del consumo activo, tuvo problemas interpersonales?																	
6. ¿Continuó consumiendo a pesar de sentirse muy culpable por las consecuencias negativas a causa del consumo?																	
7. ¿Por conseguir y/o consumir drogas, hizo cosas que pusieron en riesgo su vida o su integridad física?																	
8. ¿Por conseguir y/o consumir drogas, hizo cosas que pusieron en riesgo la vida e integridad física de familiares o personas cercanas afectivamente?																	
9. ¿Por conseguir y/o consumir drogas, hizo cosas que pusieron en riesgo la vida e integridad física de terceros?																	
10. ¿Por conseguir y/o consumir drogas, hizo cosas en contra de su voluntad?																	
11. ¿Por conseguir y/o consumir drogas, hizo cosas en contra de su integridad moral y sus valores?																	
12. ¿Por conseguir y/o consumir drogas, persuadió o indujo a otros a hacer cosas en contra de su voluntad?																	
13. ¿Por conseguir y/o consumir drogas, cometió actos delictivos?																	
14. ¿Por acciones relacionadas con conseguir y consumir drogas, fue arrestado o procesado judicialmente?																	
15. ¿Permaneció consumiendo por dos o más días consecutivos fuera de casa?																	
16. ¿Durante el consumo activo permaneció por más de dos o tres días sin asearse y/o cambiarse de ropa?																	
17. ¿Durante el consumo permaneció por más de dos o tres días sin hacer al menos los tres tiempos de comidas?																	
18. ¿Las acciones relacionadas con conseguir y consumir drogas, pasaron a ser su principal actividad de esparcimiento/recreación?																	
19. ¿Las acciones relacionadas con conseguir y consumir drogas, pasaron a ser su principal actividad durante la mayor parte del día?																	
20. ¿Invertió tiempo mental en pensar, planificar o prepararse para conseguir y consumir drogas?																	
21. ¿Le ocurrió que terminó consumiendo a pesar de que ese día se había propuesto no consumir?																	
22. ¿Le ocurrió que una vez que empezó a consumir NO pudo detenerse hasta intoxicarse completamente (enfiestarse, emborracharse)?																	
23. ¿Le ocurrió que fue al lugar de consumo sin darse cuenta o en "automático"?																	
24. ¿Le ocurrió que preparó la siguiente dosis sin darse cuenta o en "automático"?																	
25. ¿Reflexionaba sobre las consecuencias negativas de su consumo?																	
26. ¿Fue capaz de postergar el consumo de la siguiente dosis, es decir, de no consumir en el momento, sino hasta varias horas después?																	
27. ¿Fue capaz de postergar el consumo de la siguiente dosis de un día para otro, es decir, no consumir más ese día sino hasta el día siguiente?																	

d. Frecuencia e intensidad															
	Frecuencia				Intensidad				Tipo de SPA				Especificar		
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3		4	
28. ¿Era capaz de pasar más de un día sin consumir a pesar de tener consigo dosis suficientes?															
29. ¿Le ocurrió que estímulos (artefactos, olores, botellas, polvos blancos, encendedores, tubos, etc.) personas, situaciones o lugares le evocaban recuerdos del consumo de drogas?															
30. ¿Le ocurrió que estímulos (artefactos, olores, botellas, polvos blancos, encendedores, tubos, etc.), personas, situaciones o lugares le evocaban "ganas" o "ansias" de consumir drogas?															
31. ¿Le ocurrió que las situaciones de estrés y ansiedad le provocaban ansias, ganas o deseo de consumir?															
32. ¿Una vez que le entraban ganas por consumir no podía postergarlo, es decir, terminaba consumiendo casi inmediatamente (en menos de una hora)?															
33. ¿Le ocurrió que los problemas o situaciones estresantes le provocan ganas de consumir?															
34. ¿Le ocurrió que tras sufrir un problema o una situación estresante terminó ese mismo día consumiendo?															
35. ¿Le ocurrió que cuando le dieron una buena noticia o vivió una situación positiva le daban ganas de "celebrarlo" consumiendo?															
36. ¿Le ocurrió que, tras experimentar una alegría un evento positivo, terminó ese mismo día consumiendo?															
37. ¿Con qué frecuencia se sentía estresado(a), molesto(a), irritado(a) por no consumir la dosis habitual?															
38. ¿Estaba pendiente de abastecerse con más dosis antes de que se le acabara?															
39. ¿En días festivos o feriados compraba suficiente cantidad de dosis para garantizar que no se le acabara?															
40. ¿Le ocurrió que entre una dosis y la otra consumió solo para aliviar el malestar que le provocaba la supresión de la o las drogas?															
41. ¿Continuó consumiendo a pesar de que en el fondo no quería consumir más?															
42. ¿Continuó consumiendo a pesar de no obtener los mismos efectos que obtenía al comienzo de su consumo?															
43. ¿Le ocurrió que, a pesar de haber consumido, el malestar y el estrés de la supresión no disminuyeron completamente?															
44. ¿Experimentó una disminución del efecto de la o las drogas ante el consumo repetido?															
45. ¿Experimentó la necesidad de consumir cantidades cada vez mayores para conseguir el efecto deseado?															
46. ¿Experimentó síntomas de abstinencia cuando dejaba de consumir?															
47. ¿Cómo califica en frecuencia e intensidad los síntomas de abstinencia?															
48. ¿Consumió solo o sola?															
49. ¿Consumió en la calle, en parques, plazas?															
50. ¿Consumió en Bunkers?															
51. ¿Se le dificultaba hacer otra actividad que no fuera consumir?															
52. ¿Se le dificultaba terminar una actividad por pensar en ir a consumir?															
53. ¿Se le dificultaba pensar en otra cosa que no fuera en consumir?															

e. Frecuencia e intensidad																
	Frecuencia				Intensidad				Tipo de SPA				Especificar			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3		4		
54. A pesar de haber dejado de consumir, ¿todavía hay estímulos (artefactos, olores, botellas, polvos blancos, encendedores, tubos, etc.), personas, situaciones o lugares le evocaban recuerdos del consumo de drogas?																
55. A pesar de haber dejado de consumir, ¿todavía hay estímulos (artefactos, olores, botellas, polvos blancos, encendedores, tubos, etc.), personas, situaciones o lugares le evocaban "ganas" o "ansias" de consumir drogas?																
56. ¿Recuerda con nostalgia los días de fiesta y la época en la que consumía?																
57. ¿Extraña actividades, personas o situaciones de los días de fiesta y de la época en la que consumía?																
58. ¿Existen momentos en los que añora los efectos que le daban las drogas que consumía?																
59. En perspectiva, ¿cómo fue su consumo al inicio?																
60. En perspectiva, ¿cómo fue su consumo en el último año?																
61. ¿Defina cuantos años fueron de consumo severos?																
62. ¿Cuánto tiempo estuvo contemplando dejar de consumir antes de lograrlo definitivamente?																
63. ¿Cuántos intentos hizo por dejar de consumir antes de lograrlo definitivamente.																
64. ¿Una vez que logró dejar de consumir, ¿cuántas recaídas tuvo antes de lograrlo definitivamente?																
65. ¿Cuál es la razón por la cual usted considera, dejó de consumir definitivamente?																

ANEXO 7

INSTRUMENTO DE ANTECEDENTES SOCIODEMOGRAFICOS, MÉDICOS Y PSICOSOCIALES

A continuación responda las siguientes preguntas en conjunto con el entrevistador(a).

I. Antecedentes sociodemográficos	
<i>Se debe marcar con x la respuesta y rellenar los espacios de cada ítem.</i>	
a. Datos personales:	
a.1 Género F ☐ M ☐ Transgénero ☐	
a.2 Edad cumplida en años _____ años	
a.3 Estado civil ☐ Soltero(a) ☐ Casado(a) ☐ Divorciado(a) ☐ Unión libre	
a.4. Nacionalidad ☐ Nacional ☐ Extranjero(a). Detalle _____	
a.5. Profesión u Oficio _____	
a.6. Denominación Religiosa ☐ Católico(a) ☐ Evangélico(a) ☐ Ateo(a) ☐ Otra. Detalle _____	
a.7. Lugar de domicilio _____	
b. Situación laboral:	
b.1 ¿Trabaja en la actualidad? SI ☐ NO ☐	
b.2 Cantidad de años laborados: _____	
b.3 ¿Cómo fue su condición laboral antes de iniciar con el consumo activo? Excelente ☐ Buena ☐ Regular ☐ Mala ☐ Muy mala ☐	
b.4 Si laboró antes de iniciar el consumo activo, ¿su condición laboral anterior al consumo en comparación con la condición laboral durante el consumo, la define como? Excelente ☐ Buena ☐ Regular ☐ Mala ☐ Muy mala ☐	
b.5 ¿Cuál fue su condición laboral durante el consumo de alcohol y cocaína? Excelente ☐ Buena ☐ Regular ☐ Mala ☐ Muy mala ☐	
b.6 ¿Cuántas veces ha cambiado de trabajo durante la totalidad de su vida laboral? 1 o 2 veces ☐ 3-5 veces ☐ 5 o más veces ☐	
b.7 ¿Cuál es su condición laboral actual? Excelente ☐ Buena ☐ Regular ☐ Mala ☐ Muy mala ☐	
b.8 ¿Identifique el intervalo en el que se encuentra su ingreso mensual? ☐ 200.000.00 a 500.000.00 ☐ 750.000.00 a 1.000.000.00 ☐ 500.000.00 a 750.000.00 ☐ 1.000.000.00 y más	
c. Condición Familiar	
c.1 ¿Tiene hijos(as)? <u>*Si marcó sí prosiga a la siguiente pregunta, de lo contrario continúe a la c.5.</u> SI ☐ NO ☐	
c.2 ¿Vive con sus hijos? SI ☐ NO ☐	

c.3 ¿Colaboró económicamente con los gastos de sus hijos(as) durante el consumo de cocaína y alcohol? SI ☐ NO ☐ c.4 ¿Colaboró con la economía de la casa/hogar durante el consumo de cocaína y alcohol? SI ☐ NO ☐ c.5 ¿Colaboró económicamente con otros familiares? SI ☐ NO ☐ c.6 ¿Con quién/es convive? Pareja y/o Hijos (si los tiene) ☐ Amigos(as) ☐ Progenitores ☐ Solo(a) ☐ c.7 ¿Tiene familiares que han sido o son consumidores de sustancias psicoactivas? SI ☐ NO ☐ Parentesco c.8 ¿Su condición familiar antes del consumo activo, fue? Excelente ☐ Buena ☐ Regular ☐ Mala ☐ Muy mala ☐ c.9 ¿Su condición familiar durante el consumo activo, fue? Excelente ☐ Buena ☐ Regular ☐ Mala ☐ Muy mala ☐ c.10 ¿Su condición familiar después del consumo activo? Excelente ☐ Buena ☐ Regular ☐ Mala ☐ Muy mala ☐ c.11 ¿Su colaboración económica con su familia es? Excelente ☐ Buena ☐ Regular ☐ Mala ☐ Muy mala ☐
d. Escolaridad d.1 ¿Último grado académico cursado? ☐ Ninguno ☐ Primaria ☐ Completa ☐ Incompleta ☐ Secundaria ☐ Completa ☐ Incompleta ☐ Técnico ☐ Completa ☐ Incompleta ☐ Universitaria ☐ Completa ☐ Incompleta

II. Antecedentes Médicos
<i>Se debe marcar con x la respuesta más adecuada.</i> <i>*Enfermedad médica se refiere a: Diabetes, Enfermedades cardiovasculares, Hipertensión, Hipotensión, Enfermedades gastrointestinales, cáncer, dermatitis, otras.</i>
a. Condición de médica a.1 ¿Presentó de niño(a) alguna enfermedad médica? SI ☐ NO ☐ Con Hospitalización SI ☐ NO ☐ Detalle a.2 ¿Presentó en la adolescencia alguna enfermedad médica? SI ☐ NO ☐ Con Hospitalización SI ☐ NO ☐ Detalle a.3 ¿Presentó alguna enfermedad médica específicamente durante el consumo de alcohol y cocaína? SI ☐ NO ☐ Con Hospitalización SI ☐ NO ☐ Detalle a.4 ¿Consumió algún tipo de medicamento por causa del consumo sustancias psicoactivas? SI ☐ NO ☐ Detalle a.5 ¿Ha sido internado(a) en algún centro de rehabilitación por intoxicación de alcohol y cocaína? SI ☐ NO ☐ Recibió rehabilitación SI ☐ NO ☐ Detalle a.6 ¿Asistió a Psicoterapia durante el consumo de alcohol y cocaína? SI ☐ NO ☐ Detalle a.7 ¿Presenta alguna enfermedad médica en la actualidad? SI ☐ NO ☐ Detalle

a.8 ¿Consumes algún tipo de medicamento en la actualidad?
 SI ☐ NO ☐
 Si su respuesta es SI, detalle:
 El tipo de medicamento _____
 Cumple con la dosis medicada SI ☐ NO ☐
 Cumple con el horario prescrito SI ☐ NO ☐

b. Condición física
Marque con una X el número que mejor se adapte a su situación, donde
1= Muy en desacuerdo, 2= En desacuerdo, 3= Ni en desacuerdo ni de acuerdo, 4= De acuerdo, 5= Muy de acuerdo
**En este apartado es importante considerar las diferencias entre deporte y ejercicio físico: Deporte (Actividad disciplinaria y de entrenamiento) y Ejercicio (forma de actividad física con regularidad para fines creativos: bailar, caminar, trotar, natación, yoga, etc.).*

b.1 ¿Gozó de buen estado de salud física antes de iniciar el consumo de SPA?	1	2	3	4	5
b.2 ¿Gozó de buena condición de salud durante el consumo de alcohol y cocaína (crack)?	1	2	3	4	5
b.3 ¿Gozó de buena condición de salud física en la actualidad?	1	2	3	4	5
b.4 ¿Realiza actividad física con frecuencia?	1	2	3	4	5
b.4 Durante el consumo activo, ¿realizó actividad física con frecuencia?	1	2	3	4	5
b.5 Antes de iniciar con el consumo activo, ¿realizó algún tipo de actividad, ejercicio o deporte?	1	2	3	4	5
b.6 Antes de iniciar con el consumo activo, ¿disfrutó de buena salud?	1	2	3	4	5

c. Historial de enfermedades neurológicas o psiquiátricas

c.1 ¿Sufrió usted de alguna enfermedad grave cuando nació/ durante los primeros meses de vida?
 SI ☐ NO ☐
 Detalle _____

c.2 ¿Sufrió usted de alguna enfermedad grave durante la etapa escolar?
 SI ☐ NO ☐
 Detalle _____

c.3 ¿Fue diagnosticado(a) de alguna enfermedad psicológica durante la adolescencia?
 SI ☐ NO ☐
 Detalle _____

c.4 ¿Piensa usted que ha sufrido de alguna enfermedad
 SI ☐ NO ☐
 Detalle _____

c.5 Ha sido diagnosticado(a) de:
☐ Trastorno del Espectro Autista (Asperger, Autismo)
☐ Déficit atencional
☐ Dislexia
☐ Ansiedad
☐ Depresión
☐ Esquizofrenia
☐ Bipolaridad
☐ Trastorno Límite de la Personalidad
☐ Anorexia
☐ Bulimia
☐ Trastornos por consumo de sustancias psicoactivas
☐ Trastorno inducido por sustancias (psicoactivas o medicamento)
☐ Trastorno por
☐ Agresividad
☐ Otro _____

c.6 Sobre síntomas psicóticos durante el consumo activo o en supresión:
 SI ☐ NO ☐ ¿Escuchó voces o cosas extrañas?
 SI ☐ NO ☐ ¿Le pareció ver cosas extrañas durante/después del consumo?
 SI ☐ NO ☐ ¿Experimentó la sensación de que lo o la vigilaban o seguían?
 SI ☐ NO ☐ ¿Experimentó pérdida del placer en todo lo que hacía?
 SI ☐ NO ☐ ¿Experimentó ideas o pensamiento de ser controlado por otros?
 SI ☐ NO ☐ ¿Experimentó aislamiento social?
 SI ☐ NO ☐ ¿Experimentó dificultad para organizar sus pensamientos?

SI ___ NO ___ ¿Experimentó momentos agresividad? Otros: _____ Indique el tipo de medicación si fue medicado(a): _____					
III. Antecedentes Psicológicos					
Responda cada una de las preguntas, según considere adecuado.					
a. Trastornos de estrés y ansiedad					
a.1 Antes de iniciar con el consumo activo alcohol y cocaína, ¿experimentó síntomas de estrés y ansiedad? SI ___ NO ___ Detalle _____ _____					
a.2 Durante su consumo de alcohol y cocaína, ¿experimentó algún problema de estrés o ansiedad? SI ___ NO ___ *Si su respuesta es SI, prosiga con la pregunta a.3, de lo contrario, brinque a la pregunta a.6.					
a.3 ¿Qué tan grave lo considera? ___ Leve ___ Moderado ___ Grave					
a.4 ¿Durante cuánto tiempo experimentó dichos síntomas? Detalle _____ _____					
a.5 ¿Consultó usted con algún especialista? SI ___ NO ___ Detalle _____ _____					
a.6 ¿Conoce el origen de su malestar? SI ___ NO ___ Detalle _____ _____					
a.6 Durante el consumo: Describa los síntomas fisiológicos, ¿Qué sensaciones físicas experimentó? Físicamente yo sentía: _____ _____ Describa los síntomas cognitivos ¿Qué pensaba/ qué pensamientos pasaban por su mente? Cognitivamente yo pensaba/experimentaba: _____ _____ Describa los síntomas emocionales, ¿Cómo se sentía, qué emociones experimentaba? Emocionalmente yo sentía: _____ _____					
b. Trastornos del estado de ánimo, depresión o bipolaridad					
Marque con una X el número que mejor se adapte a su situación, donde 1= Muy en desacuerdo, 2= En desacuerdo, 3= Ni en desacuerdo ni de acuerdo, 4= De acuerdo, 5= Muy de acuerdo					
Durante el consumo de alcohol y cocaína/crack, ¿experimentó sentimientos de tristeza la mayor parte del tiempo?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol y cocaína, las actividades que normalmente le llamaban la atención y le provocaban placer, ¿dejaron de parecerle atractivas o le daban pereza?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol y cocaína, ¿dormía la mayor parte del día por varios días seguidos?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol y cocaína, ¿estaba más irritable de lo normal?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol y cocaína, ¿experimentó al menos dos de las siguientes sensaciones corporales: sudoración, temblores, taquicardia, mareos, náuseas, falta de aire?	1	2	3	4	5

Durante el consumo de alcohol y cocaína, ¿experimentó una sensación de estar "fuera de sí mismo", "fuera de su cuerpo" o de estar "fuera de la realidad", aun cuando no estaba bajo los efectos de la droga?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol y cocaína, ¿en ocasiones le invadía una sensación de miedo, de "estarse volviendo loco"?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol y cocaína, ¿experimentó sentirse atormentado por pensamientos repetitivos negativos, "que le hacían sentirse incómodo"?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol y cocaína, ¿experimentó periodos de mucha energía, seguidos de días de poca energía/ sueño/ tristeza?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol y cocaína, ¿experimentó periodos de insomnio que le hacían estar MUY CANSADO/A durante el día?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol y cocaína, ¿experimentó noches en las que no podía conciliar el sueño, SIN SENTIRSE CANSADO/A POR LAS MAÑANAS?	1	2	3	4	5
Antes de iniciar el consumo activo, ¿experimentó más de 4 de los síntomas anteriormente descritos? Detalle:	1	2	3	4	5
En la actualidad, ¿experimenta más de 4 de los síntomas anteriormente descritos? Detalle:	1	2	3	4	5
IV. Aspectos Sociales					
<i>Marque con una X el número que mejor se adapte a su situación, donde 1= Muy en desacuerdo, 2= En desacuerdo, 3= Ni en desacuerdo ni de acuerdo, 4= De acuerdo, 5= Muy de acuerdo</i>					
Antes de iniciar el consumo de SPA, ¿solía tener muchos amigos/as?	1	2	3	4	5
Antes de iniciar el consumo de SPA, ¿solía pasar tiempo de calidad con sus padres y hermanos?	1	2	3	4	5
Antes de iniciar el consumo de SPA, ¿solía participar y disfrutar de actividades sociales?	1	2	3	4	5
Antes de iniciar el consumo de SPA, ¿solía participar y disfrutar de actividades familiares?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol/cocaína/crack, ¿solía tener muchos amigos/as?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol/cocaína/crack, ¿solía pasar tiempo de calidad con mi familia?	1	2	3	4	5
Durante el consumo de alcohol/cocaína/crack, ¿disfrutaba pasar tiempo solo/a?	1	2	3	4	5
¿En la actualidad participa de algún grupo para compartir experiencias?	1	2	3	4	5
¿En la actualidad tienes muchos amigos(as)?	1	2	3	4	5
¿En la actualidad participa frecuentemente en actividades con sus amigos/as?	1	2	3	4	5
¿En la actualidad participa frecuentemente de actividades familiares?	1	2	3	4	5
¿En la actualidad se preocupa por sacar tiempo para recrearse?	1	2	3	4	5
¿En la actualidad disfruta de pasar tiempo con su familia?	1	2	3	4	5
¿En la actualidad disfruta de pasar tiempo con sus amigos/as?	1	2	3	4	5

Observaciones:
